

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1919-1920. — N° 1

Travail de la Clinique des maladies cutanées et vénériennes
de la Faculté de Lyon.

LE
TRAITEMENT DE LA SYPHILIS
PAR LE MERCURE
ASSOCIÉ AU NOVARSÉNOBENZOL

TRAITEMENT CONJUGUÉ. — AVANTAGES DE LA MÉTHODE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 Août 1919

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul VIGNE

Né, le 27 septembre 1891, à Alais (Gard),

Externe des Hôpitaux de Lyon.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Août 1919

LE
TRAITEMENT DE LA SYPHILIS
PAR LE MERCURE
ASSOCIÉ AU NOVARSÉNOBENZOL

TRAITEMENT CONJUGUÉ. — AVANTAGES DE LA MÉTHODE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
LÉPINE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, MORAT

PROFESSEURS

Cliniques médicales	(MM. TEISSIER
	ROQUE
	BARD
	TIXIER
Cliniques chirurgicales	BÉRARD
	FABRE
	ROLLET
	NICOLAS
Clinique obstétricale et Accouchements	LÉPINE (J.)
Clinique ophtalmologique	WEILL
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	POLLOSSON (A.)
Clinique des maladies nerveuses et mentales	CLUZET
Clinique des maladies des enfants	HUGOUNENQ
Clinique des maladies des femmes	MOREL
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.	MOREAU
Chimie biologique	GUIART
Chimie organique et Toxicologie	TESTUT
Matière médicale et Botanique	X...
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	DOYON
Anatomie	COLLET
Anatomie générale et Histologie	X...
Physiologie	PAVIOT
Pathologie interne.	POLLOSSON (M.)
Pathologie et Thérapeutiques générales	X...
Anatomie pathologique	ETIENNE MARTIN
Médecine opératoire	COURMONT (P.)
Médecine expérimentale et comparée	PIC
Médecine légale	FLORENCE
Hygiène	
Thérapeutique	
Pharmacologie	

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx	MM. LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN	—
Chirurgie infantile.	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X....	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	BRETIN	ARLOING (F.)	THÉVENOT (Lucien)
COMMANDEUR	LERICHE	GUILLEMARD	PIÈRY
NEVEU-LEMAIRE	THÉVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
LAROYENNE	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
VORON	CADE	SAVY	BONNAMOUR, chargé
NOGIER	MOURIQUAND	FROMENT	des fonctions.
LATARJET			SARVONAT id.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. NICOLAS, Président; COLLET, Assesseur;
MM. THÉVENOT Léon, et SAVY, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1919-1920. — N° 1

Travail de la Clinique des maladies cutanées et vénériennes
de la Faculté de Lyon.

LE

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

PAR LE MERCURE

ASSOCIÉ AU NOVARSÉNOBENZOL

TRAITEMENT CONJUGUÉ. — AVANTAGES DE LA MÉTHODE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 Août 1919

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul VIGNE

Né, le 27 septembre 1891, à Alais (Gard),

Externe des Hôpitaux de Lyon.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Août 1919



A MES CAMARADES

MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Faible témoignage d'affection et de
reconnaissance filiale.

A MES ONCLES

LES DOCTEURS G. PORTAL ET G. BESSIÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A mon Maître et Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Qui nous a donné l'idée de ce travail pour lequel il ne nous a ménagé ni les encouragements, ni les indications. Nous avons toujours été accueilli par lui avec une bienveillance inlassable, tant au Centre de vénérologie de l'hôpital Desgenette qu'à la clinique de l'Antiquaille.

Nous sommes heureux de pouvoir lui exprimer toute notre reconnaissance et notre bien sincère attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FAVRE

Médecin des Hôpitaux de Lyon.

Qui voudra bien trouver ici nos vifs remerciements pour ses conseils, qui ont grandement facilité la rédaction de cette thèse et l'assurance de notre profonde reconnaissance pour les marques de sympathie qu'il nous a toujours prodiguées.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LONGIN

Médecin des Hôpitaux de Dijon.

Qui a guidé nos premières études dermatologiques et qui a bien voulu nous donner des indications pour ce travail. Nous le prions de croire à notre complète gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MASSIA

Chef de Clinique à l'Antiquaille

Dont nous avons appris à connaître, à la Clinique, l'amabilité parfaite et que nous assurons ici de notre entier dévouement.

A MES MAITRES

de la Faculté et des Hôpitaux

LE
TRAITEMENT DE LA SYPHILIS
PAR LE MERCURE
ASSOCIÉ AU NOVARSÉNOBENZOL

TRAITEMENT CONJUGUÉ. — AVANTAGES DE LA MÉTHODE

INTRODUCTION

De tous les maux amenés par la guerre, l'extension de jour en jour plus considérable de la syphilis n'est pas un des moindres. Une question sociale se pose aussi angoissante que celle de la lutte contre la tuberculose ou l'alcoolisme, c'est celle de la lutte contre le péril vénérien. Il semble que la meilleure prophylaxie soit le traitement intensif de la maladie, vérité que paraît avoir comprise le Service de Santé en créant ces deux dernières années des Services spécialisés de Vénérologie, et aussi les Pouvoirs publics, qui mettent présentement sur pied des Centres de traitement anti-syphilitique gratuits et ouverts à tous.

Cette question du traitement est donc plus que jamais à l'ordre du jour.

On s'adresse maintenant, tout au moins pour le traitement d'attaque, aux composés arsenicaux. Quand Ehrlich fit connaître son « salvarsan », sa rapidité d'action fit crier au miracle, mais on désenchanta bientôt, devant les retours offensifs de la maladie et aussi devant les accidents consécutifs à l'administration du médicament.

A l'heure actuelle, le composé arsenical le plus employé est le novarsénobenzol, composé moins nocif mais qui provoque quelquefois des réactions.

Ces accidents, on a cherché à les atténuer et même à les faire disparaître, les injections d'adrénaline ont été préconisées dans ce but, mais n'ont surtout d'effet que sur la réaction immédiate, dite crise nitritoïde.

Mais des syphiligraphes, traitant des malades par le novarsénobenzol, avaient remarqué que ceux qui avaient eu antérieurement un traitement mercuriel présentaient moins de réactions que les autres.

Quelques-uns firent alors de cette association une méthode nouvelle. Les avis furent et sont encore partagés, chacun donnant d'excellentes raisons pour soutenir sa thèse.

Il nous a semblé intéressant de chercher, par une expérimentation impartiale, l'effet bon, indifférent ou mauvais du mercure sur les réactions dues au novarsénobenzol, et c'est ce travail, fait sur les indications de notre maître, le professeur Nicolas, que nous présentons ici.

Nous n'avons pas eu l'intention de faire une revue générale de la question qui est beaucoup trop complexe; nous n'avons pas davantage fait de bibliographie, qui,

si elle voulait être complète, serait un travail extrêmement long et difficile en raison des circonstances qui ont privé les bibliothèques des Facultés françaises des littératures étrangères, allemandes en particulier.

Nous nous sommes borné à indiquer au cours de ce travail, au bas des pages, les articles originaux des auteurs que nous avons cités pour que l'on puisse plus aisément s'y reporter.

Très modeste a été notre prétention, elle est celle d'un collecteur de faits cliniques. Nous croyons que des faits recueillis au jour le jour et en toute impartialité, valent par eux-mêmes et doivent être pris en considération dans le jugement à porter sur les méthodes actuelles de traitement de la syphilis.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

A. — TRAITEMENT DE LA SYPHILIS PAR LE MERCURE SEUL

Nous rappellerons brièvement les différentes préparations employées dans le traitement par le mercure.

Le mercure peut être administré par la bouche ou le rectum, en frictions, en injections.

Par la bouche, il existe un grand nombre de préparations : citons parmi celles-ci la liqueur de Van Swieten (solution de bichlorure de mercure à 1 pour 1.000), le sirop de Gibert (solution de biiodure de mercure et d'iodure de potassium), les pilules de Dupuytren (au sublimé), les pilules de Ricord (au protoiodure de mercure); par la voie rectale, soit : lavements au bichlorure ou au biiodure de mercure (Audry), soit suppositoires d'huile grise.

Les frictions sont faites quotidiennement avec de l'onguent napolitain.

Enfin, les injections, soit de sels solubles (benzoate, salicylate et biiodure de mercure par la voie intraveineuse); soit de sels insolubles (calomel, par la voie

intramusculaire), soit de mercure métallique (huile grise en injections intramusculaires).

B. — TRAITEMENT DE LA SYPHILIS PAR LES COMPOSÉS
ARSENICAUX

Le nombre des préparations arsenicales s'accroît chaque jour. Le premier en date fut l'atoxyl, employé contre la dourine du cheval, composé de pouvoir toxique assez élevé; l'hectiné de Mouneyrat (*benzo-sulfone-paraminophényl-arsinate de soude*), enfin Ehrlich découvrit le *dichlorhydrate de dioxydiamidoarsénobenzol*, qui prit le numéro 606 dans la série de ses préparations, appelé *salvarsan* dans le commerce.

La préparation de sa solution était un peu compliquée, mais cependant il fut utilisé par tous les syphiligraphes jusqu'au jour où fut découvert un nouveau composé : le *dioxydiamido-arsénobenzol méthylène sulfoxylate de soude* (n° 914) vendu en Allemagne sous le nom de *néosalvarsan* et en France sous le nom de *novarsénobenzol*.

M. Mouneyrat a donné le galyl et son sel sodique, enfin le luargol dû à M. Danysz.

Nous ne nous occuperons ici que du novarsénobenzol Billon, sel le plus communément employé en France.

LE NOVARSÉNOBENZOL

Mode d'emploi. — Exposé rapide.

Le novarsénobenzol Billon est livré dans le commerce sous la forme d'une poudre jaune, contenue dans une ampoule de verre dans laquelle on a fait le vide ou qui contient de l'azote.

Cette poudre jaune pâle, n'adhérant pas au verre, se dissout instantanément dans l'eau distillée, et cette grande facilité de préparation de la solution est un des principaux avantages de ce nouveau sel sur l'ancien arsénobenzol.

Le volume de liquide dans lequel devait être dissous l'arsénobenzol était considérable (150 à 200 centimètres cubes), au contraire, la quantité d'eau distillée nécessaire à la dissolution du novarsénobenzol est très réduite; au début, le volume de 3 à 10 centimètres cubes, suivant la dose, était couramment employé¹, mais en 1915, M. P. Ravaut, à Paris², puis plus tard MM. Favre et Massia, à Lyon³, ont adopté et décrit une nouvelle technique consistant dans la réduction extrême de la quantité du solvant. Le premier de ces

¹ P. Ravaut et Scheikevitch, Etude sur un nouveau procédé d'injection du néosalvarsan en solutions concentrées. Technique et réactions (*Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, n° 4, avril 1913).

² P. Ravaut, Nouvelle simplification de la technique des injections intraveineuses concentrées d'arsénobenzol (*Presse médicale*, n° 48, 11 octobre 1915, p. 398).

³ Favre et Massia, l'Arsénobenzol en solution minima (*Presse médicale*, n° 22, 16 avril 1917).

auteurs apporte l'expérience d'une centaine de cas, et les seconds de plus de trois mille et l'on doit considérer cette méthode comme donnant les meilleurs résultats.

La *quantité d'eau distillée autoclavée à employer est au plus de 2 centimètres cubes*, et cela aussi bien pour les doses de 0 gr. 30, que pour les doses élevées de 0 gr. 90.

La solubilisation est rapide et complète. Voici la technique à suivre que nous empruntons à l'article de MM. Favre et Massia :

L'eau distillée est versée dans l'ampoule de novarsénobenzol fortement inclinée et dont le contenu est réparti sur la paroi latérale de l'ampoule ; on redresse ensuite l'ampoule et l'on évite ainsi la formation, au fond, d'une masse pâteuse dont la dissolution est toujours lente.

La solution parfaitement limpide est aspirée ensuite dans une seringue de 3 centimètres cubes et l'on peut pratiquer ensuite l'injection.

Cette concentration extrême des solutions n'est pas irritante pour les veines et même atténuerait dans une certaine mesure les effets secondaires de la médication.

L'injection est faite dans une veine du pli du coude, la céphalique de préférence. Nous ne ferons pas ici un exposé de la technique spéciale de l'injection intra-veineuse, renvoyant aux traités et aux articles spéciaux pour le choix de la veine, de l'aiguille et les causes d'échec de l'injection.

Si l'on considère que l'on peut remplacer, en cas d'urgence, l'eau distillée autoclavée par de l'eau

filtrée bouillie, on voit que cette méthode est la simplicité même.

INCIDENTS ET ACCIDENTS DE L'ADMINISTRATION DU NOVARSÉNOBENZOL¹

Après les injections de novarsénobenzol, divers incidents ou accidents peuvent être observés. Il n'est pas dans notre intention de décrire avec leur pathogénie et leur traitement tous les accidents qui peuvent se rencontrer. Tous les auteurs qui se sont occupés du traitement par le novarsénobenzol s'étendent longuement sur ces faits, et la littérature médicale est pleine d'observations de ce genre.

1^o INCIDENTS DUS A UNE FAUTE DE TECHNIQUE

a) *Injection en dehors de la veine.* — Sensation de douleur immédiate, gonflement durant une dizaine de jours, mais pouvant laisser persister autour de la veine des nodosités sensibles à la pression, quelquefois il peut se produire des escarres.

b) *Injections septiques.* — Soit par manque de stérilisation de la seringue et de l'aiguille, soit par un véhicule non stérile. Dans ces cas rares, on peut

¹ Lacapère, *Traité de la Syphilis par les composés arsenicaux*, Paris, 1918.

Gougerot, *le Traitement de la Syphilis en clientèle*, Paris, 1914.

Wechselman, Sur le traitement de la syphilis par le salvarsan seul (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 1914, n^o 12, p. 533).

Tissier Blondin, *Traitement de la Syphilis*, Paris, 1912.

avoir de la phlébite des veines du bras avec possibilité d'embolies. (Cependant on a vu des phlébites aseptiques constituées seulement par une veine transformée en un cordon dur, imperméable.)

2° RÉACTIONS GÉNÉRALES.

a) *Crise nitritoïde*. — Congestion du larynx, constriction thoracique, vertiges, angoisse. La face devient rouge, les yeux sont larmoyants. Cette crise qui dure à peine quelques minutes était assez fréquente avec l'arsénobenzol (Milian), mais est devenue à peu près exceptionnelle avec le novarsénobenzol.

b) *Troubles gastro-intestinaux*. — Nausées, vomissements, diarrhée, quelquefois odeur alliagée de l'haleine, inappétence, douleurs abdominales ou épigastriques, hémorragies intestinales.

c) *Réactions thermiques*¹. — Fièvre pouvant atteindre 40 degrés s'accompagnant de céphalée très violente, qui semble être fonction de la fièvre, car la céphalée spécifique cède rapidement au traitement.

d) *Œdème et éruptions diverses*². — Œdème de

¹ Arzt, Sur l'origine de la fièvre du salvarsan (*Wiener klinische Wochenschrift*, 1911, n° 48, p. 1669); Stümpke, Salvarsan et fièvre (*Deutsche Medicinische Wochenschrift*, 1912, n° 4, p. 159).

² Ravaut, Sur un type spécial d'accidents nerveux et cutanés survenant brusquement de trois à cinq jours après la deuxième injection de 606 (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1912, p. 365).

la face en général, peu marqué et fugace. Les éruptions peuvent être des érythèmes scarlatiniformes, rubéoliques, polymorphes, érythémato - papuleux, nouveaux, herpétiques.

Le Professeur *Nicolas* a observé trois cas d'érythrodermie exfoliante généralisée¹ et un cas de pemphigus foliacé.

e) *Coma*. — Le début apparaît vingt-quatre à quarante-huit heures après la troisième injection par de la céphalée, du délire, un embarras de la parole, une respiration stertoreuse puis le coma. Ces comas durent de vingt-quatre heures à trois ou quatre jours.

MM. *Nicolas* et *Moutot*, rapportent dans l'article précipité deux cas de mort après un coma semblable.

f) *Réaction à type d'Herxheimer*. — Cette réaction, appelée aussi « réaction congestive locale » a d'abord été décrite par *Herxheimer* au sujet du traitement mercuriel.

Elle consiste en une congestion active des macules et des papules de l'exanthème secondaire. Souvent on aperçoit alors une éruption qui n'était pas visible avant le traitement. Elle est le fait d'une vasodilatation active. Elle se produit souvent après l'injection de novarsénobenzol.

¹ *Nicolas* et *Moutot*, Trois ans d'arsénothérapie syphilitique à la clinique vénéréologique de l'Antiquaille de Lyon (*Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, mai 1914, p. 391.)

CAS DE MORT

Un certain nombre de cas de mort ont été signalés, aussi bien en France, qu'en Allemagne et en Angleterre ; la bibliographie en serait très volumineuse.

Ils se sont produits soit dans le coma, soit après des crises épileptoïdes.

De nombreuses causes ont été invoquées : soit sel altéré et toxique, soit mauvaise élimination par les reins, soit à la suite d'ictère grave.

Ces cas de mort sont survenus surtout après la première injection (sur les deux cent onze cas de mort réunis par Jamain, cent quatre cas s'étaient produits après la première et cinquante quatre après la seconde injection).

AVANTAGES DE LA MÉTHODE ARSENICALE

Malgré tous les incidents et accidents possibles, il est bien évident qu'au point de vue de l'efficacité du traitement, la rapidité de disparition des accidents contagieux fait de la médication arsénobenzolique la méthode de choix, à laquelle il faudra toujours s'adresser quand il s'agit de frapper vite et fort.

Sa pratique est très simple, non douloureuse pour le malade et permet de juguler en quelques jours les plus grosses manifestations de la syphilis, sauf dans quelques cas exceptionnels.

C. — TRAITEMENT DE LA SYPHILIS
PAR LA MÉTHODE ARSENO-MERCURIELLE

Il est certain que les arsenicaux organiques sont des modificateurs puissants de la syphilis, de même que le mercure. Les actions spécifiques diffèrent pour les deux médicaments, mais l'action thérapeutique reste la même.

Le mercure est un anémiant, l'arsenic est par contre le remède des états de déglobulisation que provoquent les infections, en particulier la syphilis ; pourquoi refuser aux malades l'aide de ces deux médicaments ?

Il y a longtemps que, pour la première fois, on a associé l'arsenic au mercure pour lutter par son action tonique sur les asthénies consécutives au traitement mercuriel.

La première préparation en date fut, au commencement du siècle dernier, la liqueur de Donovan Ferrari :

Iodure d'arsenic.	0 gr. 20
Biiodure d'hydrargyre.	0 gr. 40
Iodure de potassium.	4 gr.
Eau distillée	125 gr.

administrée à la dose de 4 grammes par jour.

L'association arséno-mercurielle a été préconisée par Rollet ¹, par de Savignac, par Mauriac, par Finger, par Jousset, par Bahr, etc.

¹ Article SYPHILIS, in *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales*.

On a employé les eaux de la Bourboule et d'Uriage.

A. Gautier conseillait les injections de cacodylate de soude ou d'arrhénal, concurremment avec les injections de sels mercuriels.

Le 4 juillet 1901, MM. Brocq, Civatte et Fraisse communiquaient à la Société de Dermatologie les résultats de leurs recherches sur le cacodylate hydrargyrique¹.

Plus tard, l'hectine de Monneyrat, qui, par son association avec le mercure, a donné l'hectargyre², enfin le salicylarsinate de mercure (Enesol) dont l'étude a été faite dans le *Lyon Médical* par le Dr Coignet, puis plus tard à Lyon par Loquin³, Pauly et Jambon⁴, à Montpellier par Bruc⁵.

La plupart des études ont été faites dans le but d'obtenir un traitement aussi fort que possible pour l'attaque de certains accidents, et dans les ouvrages ou articles qui se rapportent à la question, on ne trouve pas de préoccupation autre que celle d'obtenir un rapide blanchiment.

Ainsi, dans la thèse de M^{lle} Ettinger, sur l'association du mercure et du salvarsan, les observations

¹ Brocq, Civatte, Fraisse, *Presse médicale*, 1911 ; *Annales de Dermatologie*, 1911

² Clara, *Du traitement abortif de la syphilis par l'hectine associée au mercure et à l'iodure de potassium*. (Th. de Lyon, 1901.)

³ Loquin, *Contribution à l'étude clinique du salicylarsinate de mercure*. (Th. de Lyon, 1905.)

⁴ Pauly et Jambon, *Société nationale des médecins de Lyon*, septembre 1904.

⁵ Bruc, *De la médication arsenico-mercurielle dans le traitement de la syphilis*. (Th. de Montpellier, 1906.)

ont été prises seulement en vue du résultat thérapeutique¹.

Mais, en 1914, deux élèves du professeur Dubreuilh, à la clinique dermatologique de Bordeaux, faisant le recensement des réactions fébriles de leurs malades, traités par le novarsenobenzol pendant l'année 1913, ont attiré l'attention sur deux points² :

1° Sur l'influence des doses initiales employées.

Les chiffres qu'ils donnent, trois cinquièmes de réactions dans les deux cas, ne permettent pas de conclusion ;

2° Sur l'influence d'un traitement mercuriel antérieur.

Voici succinctement leurs résultats :

Malades n'ayant subi aucun traitement antérieur :

° Sur 46 syphilis traitées.	33	réactions fortes
— . . .	3	— faibles
— . . .	10	— nulles

Malades ayant subi un traitement antérieur :

Sur 39 syphilis traitées.	11	réactions fortes
— . . .	9	— faibles
— . . .	19	— nulles

Ces constatations furent faites sans idées préconçues, et c'est seulement par la lecture de leurs tableaux que

¹ M^{lle} S. Ettinger, *De l'association du salvarsan et du mercure.* (Th. de Paris, 1911-12.)

² Morin et Julia, le Néosalvarsan à la clinique dermatologique de Bordeaux. (*Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, février 1914.)

les auteurs s'aperçurent de la plus grande tolérance du malade au novarsenobenzol, quand il avait reçu un traitement mercuriel antérieur. Les conclusions de leur travail sont celles-ci :

Innocuité relative du néosalvarsan, grâce à la méthode de Ravaut.

Les accidents semblent plus fréquents chez les malades n'ayant pas subi de traitement antérieur.

Le mercure semble atténuer la réaction d'Herxheimer plus que les doses faibles de néosalvarsan.

Enfin, pour éviter tout inconvénient, le meilleur moyen leur semble de soumettre le malade à un traitement mercuriel sérieux avant la première dose de néosalvarsan.

Ce travail très intéressant n'avait pas été suffisamment remarqué, et il importe d'en souligner la netteté des conclusions.

En 1916, MM. les D^{rs} Favre et Longin préconisaient, dans un article de la *Presse médicale*¹, l'association du mercure à l'arsenic dans le traitement de la syphilis et ils proposent de donner à cette méthode le nom de *méthode arséno-mercurielle conjuguée*, ou plus simplement *méthode conjuguée*². Ce terme a l'avantage de la distinguer de la méthode dite *micté* (hydrargyro-iodique) plus ancienne.

Ils l'étudient à un double point de vue : la rapidité

¹ Favre et Longin, De la méthode conjuguée arséno-mercurielle dans le traitement de la syphilis. *Presse médicale*, n° 26, 8 mai 1916).

² Favre, la Médication conjuguée dans le traitement de la syphilis. (*Journal des Praticiens*, n° 53, 30 décembre 1916.)

d'action de la méthode qui associe deux médicaments agissant différemment sur le tréponème, sans pour cela faire double emploi, et les bénéfices que l'on retire de cette association au point de vue des *suites thérapeutiques*; on voit disparaître la fièvre, diminuer la céphalée et les petits incidents si fréquents après les injections de novarsénobenzol.

Cette méthode a été appliquée par eux aux Armées, dans un centre de vénéréologie et leurs résultats sont concluants. Voici dans quelles conditions ils l'ont appliquée :

Le malade reçoit quelques injections de biiodure de mercure intramusculaires de 0 gr. 03; puis une injection intraveineuse de 0 gr. 30 de novarsénobenzol, d'après la technique de Ravaut, enfin, intercalées entre deux injections arsenicales, deux injections mercurielles.

Ils concluent en recommandant cette méthode, exempte de dangers, qui diminue la toxicité des deux médicaments spécifiques de la syphilis et qui permet d'agir vite et fort contre l'infection.

D'ailleurs, les auteurs se défendent de n'avoir rien innové et ils reconnaissent avec une parfaite modestie qu'ils n'apportent à la méthode conjugée que le résultat de leur expérience personnelle.

Le Dr Longin, dans sa clientèle civile, emploie le cyanure, qui, dit-il, est toujours bien supporté, même à dose de 0 gr. 02 par jour, si on a soin d'interdire les coquillages et les crustacés au cours du traitement, ceux-ci pouvant déterminer chez ces malades des diarrhées pénibles, avec épreintes et selles sanglantes.

A l'Antiquaille, dans le service du Dr Bonnet, cette méthode est appliquée souvent, surtout quand on se trouve en présence de syphilitiques secondaires, porteurs de lésions généralisées, et chez qui on pourrait craindre une forte réaction d'Herxheimer à la suite de la première injection de novarsénobenzol. En général, le traitement mercuriel antérieur est constitué soit par du biiodure, soit par deux cuillerées à soupe par jour de sirop de Gibert pendant quatre ou cinq jours.

Le Dr John C. Doods (de Detroit) à Base Hospital 17, associait le novarsénobenzol au salicylate de mercure, les deux médicaments injectés dans la même séance.

En 1916, M. Goubeau¹, dans une communication à la Société médico-chirurgicale de la IV^e année, apporte une statistique qui démontre l'influence décisive de la méthode conjuguée sur les réactions de la syphilis, et il ajoute que, non seulement le traitement gagne en puissance, mais aussi en tolérance.

C'est aussi la méthode préférée de M. Hudelo² et il y consacre quelques pages dans son article du *Paris médical*, de même M. Thibierge³, dans son livre : *la Syphilis et l'Armée*, préconise son utilisation.

M. Ravaut⁴, dans son récent ouvrage : *Syphilis. Paludisme. Amibiase*, écrit que l'association de l'arsenic et du mercure ne présente que des avantages.

¹ Goubeau, *Réunion médico-chirurgicale de la IV^e armée*, 22 septembre 1916 ; in *Presse médicale*, 20 novembre 1916, n° 64, p. 523.

² Hudelo, la Diversité actuelle des traitements de la syphilis. (*Paris médical*, 5 mai 1917, p. 367)

³ Thibierge, *la Syphilis et l'armée*, Paris 1917, p. 134.

⁴ Ravaut, *Syphilis. Paludisme. Amibiase*, Paris 1918, p. 16.

Il indique comme unique méthode de cure de blanchiment le traitement conjugué, tel que nous l'avons mis en œuvre, ainsi qu'on le verra dans le chapitre suivant.

Il en indique les excellents résultats thérapeutiques, et il insiste sur l'atténuation des réactions dues au novarsénobenzol, et en particulier de la fièvre.

« A la période secondaire, le traitement doit être prudemment manié et étroitement surveillé, car les parasites végètent au sein de divers parenchymes et un traitement trop brutalement mené risque de déterminer des réactions parfois graves. Il est donc prudent de commencer le traitement par quelques injections mercurielles pour étourdir le parasite, puis de l'attaquer ensuite par un traitement de plus en plus actif, mais en observant avec soin les réactions. »

Le consentement universel des médecins sur un point de la médecine, n'est pour ainsi dire jamais réalisé, aussi fallait-il s'attendre à ce que la méthode conjuguée ne soit pas acceptée par tous les syphili-graphes et que l'on formule contre elle des objections.

CHAPITRE II

RECHERCHES PERSONNELLES

MÉTHODE DE TRAVAIL

Sur les indications de notre maître le professeur Nicolas, il nous a paru intéressant de reprendre cette question, *et nous l'avons étudiée seulement au point de vue de l'avantage qu'elle présente sur la médication arsenobenzolique en ce qui concerne les incidents et accidents consécutifs aux injections arsenicales.*

Cette étude a été faite à la clinique des maladies cutanées et vénériennes de la Faculté de médecine de Lyon, à l'hôpital de l'Antiquaille, dans le service du professeur Nicolas.

La méthode de travail adoptée par nous a été la suivante :

Les malades, dès leur entrée, après l'examen, étaient divisés, au point de vue du traitement, en deux grandes classes :

- a) *Malades traités par le novarsenobenzol seul.*
- b) *Malades soumis au traitement conjugué.*

Dans chacune de ces catégories, deux subdivisions : syphilitiques primaires, syphilitiques secondaires.

Chaque malade était alors l'objet d'un examen somatique complet, on analysait les urines et tous les renseignements étaient portés sur l'observation qui affectait une forme spéciale.

Chaque feuille d'observation était une sorte de calendrier, où dans des cases successives, correspondant aux jours de traitement, on pouvait noter, pour chacun d'eux, la nature et la dose de l'injection pratiquée, les phénomènes généraux et subjectifs observés, les phénomènes locaux pouvant survenir, enfin la quantité d'albumine.

Les urines étaient analysées le jour de l'entrée : si elles étaient normales, on se contentait de renouveler l'examen tous les quatre ou cinq jours ; si elles contenaient de l'albumine, elles étaient analysées quotidiennement jusqu'à la fin du traitement.

La température était prise soigneusement matin et soir et portée sur une feuille de température annexée à l'observation.

Les malades étaient examinés et interrogés par nous chaque jour, et les phénomènes observés notés dans la case correspondante au jour.

a) TRAITEMENT PAR LE NOVARSENO BENZOL SEUL. —

Le traitement arsenical seul a été pratiqué avec quatre injections de novarsenobenzol Billon, en doses croissantes de 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75. Dans quelques cas (grossesse ou albuminurie) on a commencé par 0 gr. 15. Les injections étant espacées de huit jours.

La technique employée a été celle de Ravaut, c'est-

à-dire dissolution du sel dans 2 centimètres cubes d'eau distillée autoclavée, puis injection immédiate intraveineuse dans une veine du pli du coude.

Le novarsenobenzol utilisé est de la marque Billon, fournie par la maison Poulenc frères, et les lots les plus différents ont été employés, nous en avons noté quelques-uns :

D 1115. — B 4028. — C 3403. — O 2681. — O 3158. — C 3219. — C 2379. — C 1535. — C 3269. — D. 1112.

Le malade était à jeun au moment de l'injection, allait se coucher aussitôt après la piqûre et le soir ne prenait qu'un potage léger.

b) TRAITEMENT CONJUGUÉ. — Le traitement conjugué a été mis en œuvre ainsi :

Le malade reçoit pendant quatre jours une injection intramusculaire de 0 gr. 04 de biiodure si c'est un homme, de 0 gr. 03 si c'est une femme, ou bien pendant quatre jours une injection quotidienne de 0 gr. 02 de cyanure de mercure.

La solution employée pour les injections de biiodure de mercure a été celle-ci :

Biiodure de mercure	1	gramme
Iodure de sodium	1	—
Eau distillée	50	—

Chaque centimètre cube contenant donc 0 gr. 02 de biiodure.

L'injection est faite profondément dans le tissu

musculaire de la fesse, on injecte suivant le cas 1 ou 1 et demi ou 2 centimètres cubes.

La solution employée pour les injections de cyanure a été la suivante :

Cyanure de mercure	0 gr. 50
Eau distillée	50 grammes.

Chaque centimètre cube contenant 0 gr. 01 de cyanure.

L'injection est faite suivant la méthode usuelle, en un seul temps dans une des veines du pli du coude, avec une aiguille fine qui traumatise moins la veine, et permet ainsi de faire sans accidents, ni douleurs, un plus grand nombre d'injections; on injecte, suivant le cas, 1 ou 2 centimètres cubes de la solution.

Tous les malades soumis au traitement conjugué recevaient une brosse à dents, une poudre dentifrice et un gargarisme à l'eau oxygénée. De plus, de temps en temps, badigeonnages des gencives avec une solution d'acide chromique, et attouchements des chicots à la teinture d'iode.

Jamais nous n'avons eu à arrêter le traitement mercuriel par suite de stomatite; nous nous proposons d'ailleurs de revenir sur ce sujet.

Le cinquième jour on pratiquait la première injection de novarsenobenzol de 0 gr. 30, toujours d'après la même technique.

Entre deux injections de novarsenobenzol, il était fait deux injections mercurielles, soit de biiodure intramusculaire (2 centigrammes), si le traitement préa-

lable était au bichlorure, soit de cyanure intraveineux (2 centigrammes) dans le cas contraire.

Les malades reçoivent donc dix à douze injections mercurielles et quatre injections arsenicales.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Nous avons ainsi réuni un nombre assez considérable d'observations mais les malades d'hôpital et, en particulier, les syphilitiques qui pour la plupart se recrutent dans une classe sociale particulière, se soumettent difficilement à un traitement de longue haleine, et un certain nombre ont exigé leur exeat avant la fin du traitement.

Nous avons pu cependant réunir 67 observations complètes qui se divisent ainsi :

Malades traités par le novarsenobenzol seul :

Syphilitiques primaires 10, obs. de I à X.

Syphilitiques secondaires 25, obs. de XI à XXXV.

Malades traités par la méthode conjuguée :

Syphilitiques primaires 7, obs. de XXXVI à XLII.

Syphilitiques secondaires 25, obs. de XLIII à LXVII.

Syphilis primaire. — Traitement arsenical seul.

OBSERVATION I

Emile B..., seize ans et demi, entré dans le Service le 11 avril 1919, pour un chancre spécifique sous-préputial avec lymphite dorsale de la verge et adénopathie inguinale. Blennorragie.

Traitement :

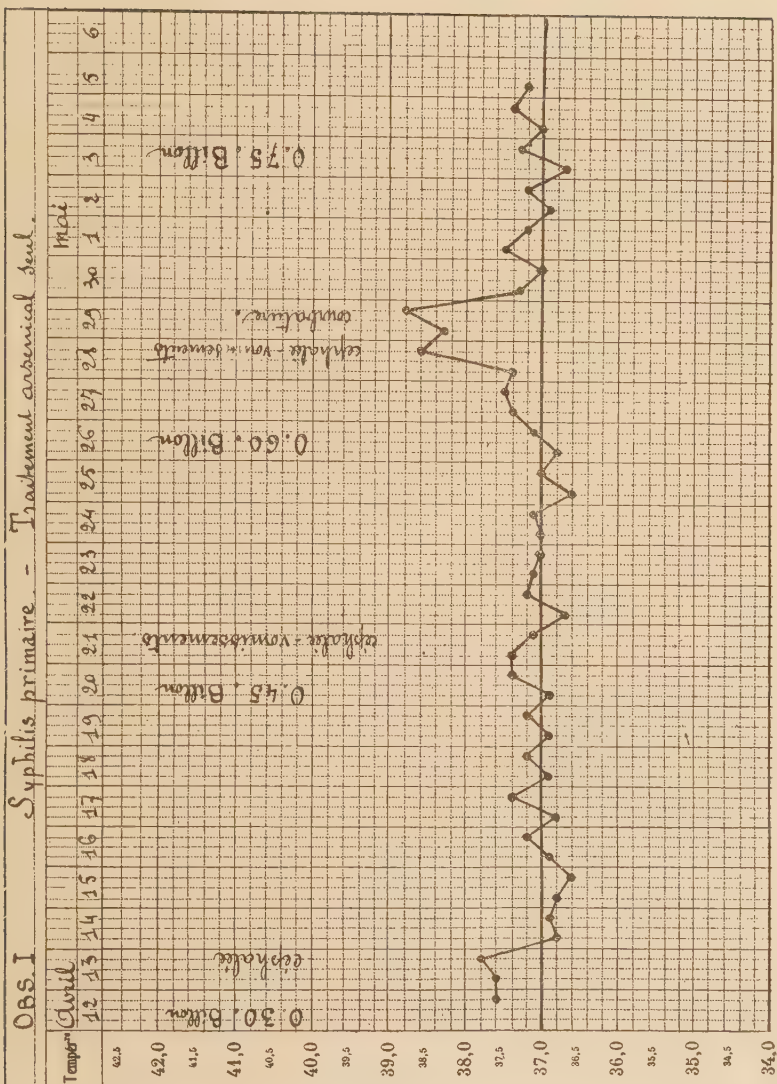
- 12 avril, injection de 0 gr. 30. Réaction légère, céphalée, pas de nausées. Température max. 37,7
19 avril, injection de 0 gr. 45. Petite réaction, céphalée, vomissements. Température max. 37,4
26 avril, injection de 0 gr. 60. Pas de réaction immédiate, mais, les trois jours suivants, forte réaction avec courbature, céphalée. T. 38,8
Le 30 tout rentre dans l'ordre.
2 mai, injection de 0 gr. 75. Aucune réaction. T. 37,4
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION II

M^{me} B .., vingt-deux ans, entrée dans le Service le 2 avril 1919, pour un chancre spécifique de la fourchette. Adénopathie. Pas d'albumine.

Traitement :

- 3 mai, injection de 0 gr. 30. Réaction : céphalée, courbature, pas de vomissements. T. 38,1
10 mai, injection de 0 gr. 45. Aucune réaction. T. 37,1
17 mai, injection de 0 gr. 60. Aucune réaction. T. 37,4
Grippe intercurrente.
28 mai, injection de 0 gr. 75. Aucune réaction. T. 37,4
Pas d'albumine au cours du traitement.



OBSERVATION III

Yoannis K..., entré le 26 mars 1919, pour des accidents primitifs datant de fin février.

Le malade présente trois chancres : deux du sillon balano-préputial et un autre diphtéroïde du gland. Balanite. Adénopathie.

Pas d'accidents secondaires. Albumine : néant.

Traitement :

27 mars, injection de 0 gr. 30. Réaction forte :	
céphalée, courbature.	T. 38,3
3 avril, injection de 0 gr. 45. Le jour même,	
céphalée.	T. 38,3
6 avril, céphalée, courbature.	T. 38,9
7 avril, céphalée, courbature.	T. 38,8
8 avril, céphalée, courbature.	T. 38,6
9 avril, aucun symptôme.	T. 37,2
10 avril, injection de 0 gr. 60 : aucune réaction.	T. 37,2
17 avril, injection de 0 gr. 75 : aucune réaction.	T. 37,4
Pas d'albumine au cours du traitement.	

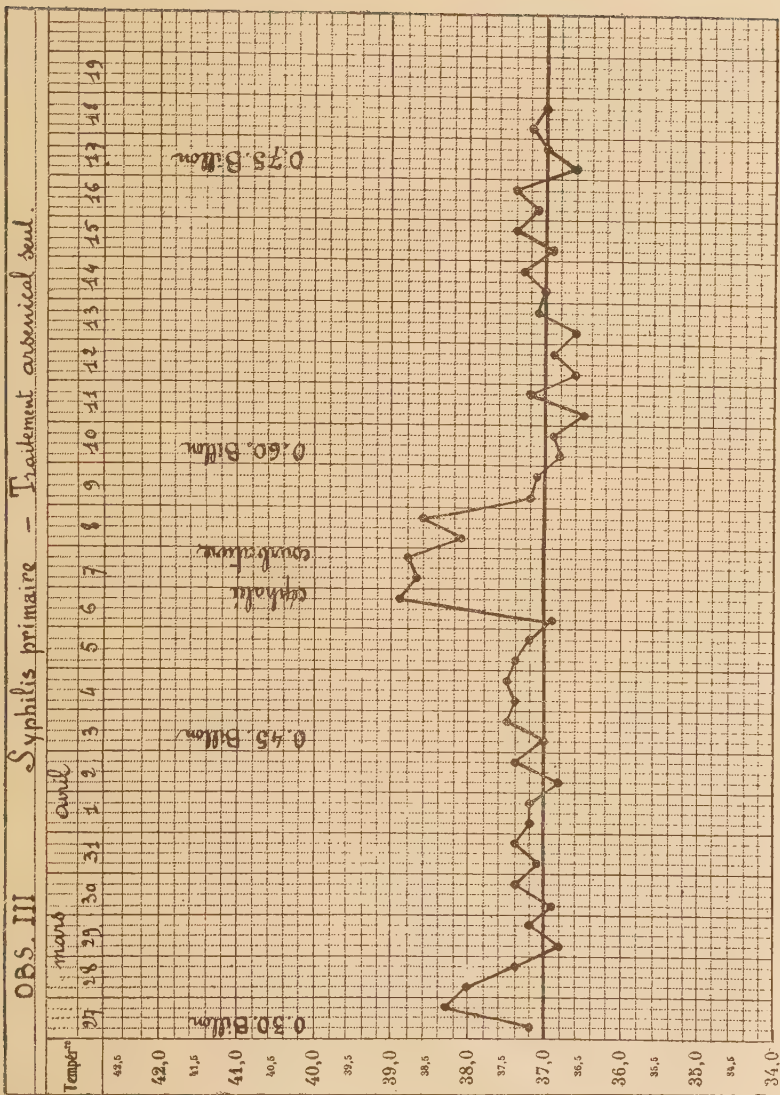
OBSERVATION IV

Jean E..., trente-sept ans, entré le 31 mars 1919, pour chancres spécifiques multiples du sillon balano-préputial et du fourreau. Verge en battant de cloche. Adénopathie.

Albumine : néant.

Traitement :

1 ^{er} avril, injection de 0 gr. 30. Réaction très légère,	
un peu de céphalée.	T. 37,6
8 avril, injection de 0 gr. 45. Aucune réaction.	T. 37,1
15 avril, injection de 0 gr. 60. Aucune réaction.	T. 37,1
22 avril, injection de 0 gr. 75. Aucune réaction.	T. 37
Pas d'albumine au cours du traitement.	



OBSERVATION V

Jean T..., vingt-deux ans, entré le 1^{er} avril 1919 pour chancres spécifiques multiples du sillon balano-préputial, datant d'une semaine. Adénopathie inguinale.

Albumine : néant.

Traitement :

2 avril, injection de 0 gr. 30. Légère céphalée, pas de nausée. T. 37,4

9 avril, injection de 0 gr. 45. Aucune réaction.

16 avril, injection de 0 gr. 60. Aucune réaction. T. 37,2

23 avril, injection de 0 gr. 75. Aucune réaction. T. 37,2

Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION VI

M^{me} J..., vingt ans, entrée le 28 mars 1919 pour chancres mous de la fourchette, chancre mixte de la grande lèvre gauche. Adénopathie inguinale. Blennorragie.

Albumine : néant.

Traitement :

29 mars, injection de 0 gr. 30. Pas de céphalée, ni vomissements.

T. du 29 : 38

T. du 30 : 38,1

5 avril, injection de 0 gr. 45. Aucune réaction. T. 37

12 avril, injection de 0 gr. 60. Aucune réaction. T. 37,1

19 avril, injection de 0 gr. 75. Aucune réaction. T. 37,2

Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION VII

Marie-Louise P..., vingt-un ans, entrée le 17 février 1919, pour chancre spécifique de la fourchette et des caroncules myrtiformes, datant de quinze jours. Adénopathie satellite.

Albumine : néant.

Traitement :

- 18 février, injection de 0 gr. 30, à 10 heures. Vers
15 heures nausées, céphalée. T. 40,1
Le lendemain, aucun malaise. T. 37,2
25 février, injection de 0 gr. 45. Immédiatement
un peu de céphalée, pas de réaction dans
l'après-midi. T. 37,5
4 mars, injection de 0 gr. 60. Aucune réaction. T. 37,3
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION VIII

François P..., vingt-quatre ans, entré le 6 février 1919,
pour chancres spécifiques sous-préputiaux. Adénopathie
inguinale.

Albumine : néant.

Traitement :

- 6 février, injection de 0 gr. 30. Pas de céphalée. T. 37,3
Le lendemain, céphalée, courbature. T. 38
13 février, injection de 0 gr. 45. Aucune réaction. T. 37,4
20 février, injection de 0 gr. 60. Très légère
céphalée. T. 37,4
27 février, injection de 0 gr. 75. Très légère
céphalée. T. 37,7
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION IX

Jeanne M..., vingt-cinq ans, entrée le 15 janvier 1919
pour chancre spécifique de la petite lèvre droite avec œdème,
datant de quinze jours. Adénopathie inguinale.

Albumine : néant.

Traitement :

- 16 janvier, injection de 0 gr. 30. Céphalée légère. T. 38,1

23 janvier, injection de 0 gr. 45. Nausées, douleurs localisées à la jambe droite. T. 38

La température monte progressivement pour atteindre le troisième jour 40,3, puis redescend et redevient normale le 30 janvier.

1^{er} février, injection de 0 gr. 60. Dans la journée, vomissements, céphalée, mêmes douleurs. T. 40,4

Le lendemain, atténuation des douleurs. T. 38

On continue le traitement par des injections intra-veineuses de cyanure de mercure (2 centigr. tous les 2 jours), et du 7 février au 26 mars la température s'est maintenue aux alentours de 37.

La malade sort le 5 mars, accidents cicatrisés.

Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION X

Adeline P..., vingt-deux ans, entrée le 3 mars 1919 pour chancre mixte de la marge de l'anus, datant de quinze jours. Adénopathie inguinale suppurée à droite.

Albumine : néant.

Traitement :

6 mars, injection de 0 gr. 30. Nausées, céphalée, douleurs dans les jambes. T. 37,8

13 mars, injection de 0 gr. 45. Nausées, pas de vomissements. T. 37,3

20 mars, injection de 0 gr. 60. Nausées, céphalée, courbature. T. 37,4

27 mars, injection de 0 gr. 75. Céphalée, courbature. T. 38,5

Pas d'albumine au cours du traitement.

Syphilis secondaire. Traitement arsenical seul.

OBSERVATION XI

Louis G..., vingt-cinq ans, entré le 27 janvier 1919.
Chancre spécifique en avril 1918, déjà traité par une série de novarsenobenzol.

Actuellement : plaques muqueuses de l'amygdale et du voile du palais.

Albumine : néant.

Traitement :

- 27 janvier, injection de 0 gr. 45. Céphalée, vomissements bilieux, courbature généralisée. T. 38
4 février, injection de 0 gr. 60. Pas de malaises immédiats, un peu de céphalée le soir. T. 37,4
11 février, injection de 0 gr. 75. Céphalée, vomissements, courbature. T. 37,8
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XII

Marie M..., trente et un ans, entrée le 31 janvier 1919.
Chancre spécifique de l'anus en juin 1918, traitée par quatre injections de novarsenobenzol.

Actuellement : plaques muqueuses de la gorge. Syphilitides de la face. Céphalée nocturne très vive.

Albumine : néant.

Traitement :

- 1^{er} février, injection de 0 gr. 30. Tout de suite après l'injection, céphalée. A partir de midi : cryesthésie, nausées, céphalée, vomissements bilieux ; accidents qui ont

duré jusqu'à 17 heures.

T. 38,5

Aucun malaise le lendemain.

8 février, injection de 0 gr. 45. Aucune réaction. T. 37,6

15 février, injection de 0 gr. 60. Aucune réaction. T. 37,1

Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XIII

Jeanne C..., vingt ans, entrée le 6 février 1919 Chancre spécifique en avril 1918, a reçu cinq injections de novarsenobenzol en mai.

Actuellement : syphilides papulo-squameuses discrètes des membres. Pharyngite, plaques muqueuses de la lueette.

Albumine : néant.

Traitement :

6 février, injection de 0 gr. 30. Pas de vomissements, pas de céphalée.

T. 37,9

13 février, injection de 0 gr. 45. Aucune réaction. T. 37,4

20 février, injection de 0 gr. 60. Aucune réaction. T. 37,5

27 février, injection de 0 gr. 75. Aucune réaction. T. 37,3

Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XIV

Jean-Louis S..., quinze ans et demi, entré le 8 février 1919. Chancre spécifique de l'anus. Roséole discrète. Plaques humides au niveau du scrotum et de la face interne des cuisses.

Albumine : néant.

Traitement :

10 février, injection de 0 gr. 30. Céphalée légère. T. 37,9

17 février, injection de 0 gr. 45. Aucune réaction. T. 37,6

24 février, injection de 0 gr. 60. Immédiatement nausées et céphalée. Céphalée très vive toute la nuit.

T. 38.

Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XV

Marius M..., entré le 17 février 1919. Chancre datant du 10 janvier. Militaire évacué du front avec le diagnostic : « accident spécifique primaire du fourreau », sur l'hôpital de Bruckman (Belgique). Là on fait un Wassermann qui est négatif. D'où conclusion : « ulcération non spécifique », renvoyé à son corps. Il retourne à son dépôt à Montélimar. En passant à Lyon, se fait porter malade à l'infirmierie de gare.

Il présente, le 13 février, une roséole papuleuse typique, une cicatrice de chancre du fourreau et une adénopathie inguinale.

Albumine : néant.

Traitement :

19 février, injection de 0 gr. 30. Pas de céphalée. T. 37,6

Le malade a eu la grippe du 24 février au 2 mars.

7 mars, injection de 0 gr. 30. Céphalée légère,
pas de vomissements. T. 37,5

14 mars, injection de 0 gr. 45. Céphalée légère. T. 37,7

21 mars, injection de 0 gr. 60. Céphalée. T. 37,5

Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XVI

André A..., quarante-huit ans, entre le 19 février 1919. Plaques commissurales, plaques muqueuses de la gorge, condylomes de l'anus, plaques du scrotum.

Gros disque d'albumine.

Traitement :

21 février, injection de 0 gr. 15. Aucune réaction. T. 37,2

28 février, injection de 0 gr. 30. Aucune réaction. T. 37,5

7 mars, injection de 0 gr. 45. Aucune réaction. T. 37,5

14 mars, injection de 0 gr. 60. Aucune réaction. T. 37,2

L'albuminurie a persisté, mais la quantité des urines des vingt-quatre heures a augmenté, passant de 1.400 à 5.000 grammes en trois jours, et se maintenant entre 3 000 et 4.000 grammes pendant le cours du traitement.

OBSERVATION XVII

Jules B..., cinquante et un ans, entré le 24 février 1919. Chancre spécifique en août 1918, traité à cette époque avec du sirop de Gibert.

Actuellement : syphilides érosives des bourses et de la racine de la verge, condylomes plats volumineux de la région anale, condylome plat de la face interne de la cuisse droite, syphilides papuleuses du thorax.

Albumine : néant.

Traitement :

25 février, injection de 0 gr. 30. Grosse céphalée,	
pas de vomissements.	T. 37,6
4 mars, injection de 0 gr. 45. Céphalée.	T. 37,4
11 mars, injection de 0 gr. 60. Céphalée.	T. 37,5
18 mars, injection de 0 gr. 75. Céphalée très forte, courbature généralisée, pas de vomissements.	T. 37,4
Pas d'albumine au cours du traitement.	

OBSERVATION XVIII

M^{me} C..., quarante-deux ans, entrée le 24 février 1919. Eruption érythemato-papuleuse à éléments confluents au niveau du membre supérieur, des épaules, du cou, de la face, datant de un mois. L'irritation locale produit une congestion urticarienne des éléments qui subsiste très longtemps. Dermographisme intense. Sur la lèvre supérieure, exulcération, empiétant sur la zone cutanée.

Examen à l'ultra-microscope : positif.

Adénite cervicale et sous-occipitale. Cicatrices pigmentées du thorax. Gros disque d'albumine.

Traitement :

28 février, injection de 0 gr. 15. Céphalée occipitale, courbature, ni nausées, ni vomissements. T. 38

Le lendemain, éruption sur les avants-bras à type d'érythème polymorphe ayant l'apparence de réaction d'Herxheimer. Disque moins gros d'albumine.

4 mars, l'éruption a disparu, laissant persister aux avants-bras quelques taches pigmentées. T. 37

Albumine : 0 gr. 10 par litre.

6 mars, albumine : traces.

7 mars, albumine : néant.

8 mars, injection de 0 gr. 30. Pas de céphalée, vomissements bilieux. T. 37,1

12 mars, albumine : traces.

14 mars, albumine : néant. L'éruption a disparu.

15 mars, injection de 0 gr. 45. Aucune réaction. T. 37,4
Pas d'albumine.

OBSERVATION XIX

Anne R. , dix-huit ans, entrée le 26 février 1919. Ulcération vulvaire pour la première fois en décembre 1918, en même temps qu'éruption au niveau de la face.

Actuellement : syphilides circinées érythémato-squameuses du menton, lèvre supérieure, front, région jugale et sous-maxillaire.

Plaques des lèvres, de la gencive supérieure, de la voûte palatine.

Plaques confluentes de l'amygdale et de la luette.

Roséole, surtout marquée à la région abdominale.

Condylomes de l'anus. Polyadénite généralisée.

Albumine : néant.

Traitement :

- 27 février, injection de 0 gr. 30. Aucune réaction. T. 37,4
6 mars, injection de 0 gr. 45. Aucune réaction. T. 37,2
13 mars, injection de 0 gr. 60. Aucune réaction. T. 37,2
20 mars, injection de 0 gr. 75. Aucune réaction. T. 37,3
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XX

Berthe L..., vingt-six ans, entrée le 26 février 1919. Chancre ayant passé inaperçu.

Actuellement : plaques érosives et ulcéreuses des grandes et petites lèvres. OEdème de la petite lèvre droite. Roséole.

Albumine : néant.

Traitement :

- 27 février, injection de 0 gr. 30. Céphalée, courbature, pas de vomissements. T. 38,2
6 mars, injection de 0 gr. 45. Céphalée, pas de vomissements. T. 38
13 mars, injection de 0 gr. 60. Courbature, céphalée, nausées. T. 37,9
21 mars, injection de 0 gr. 75. Grosse céphalée, courbature, douleurs dans les jambes. T. 37,6
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XXI

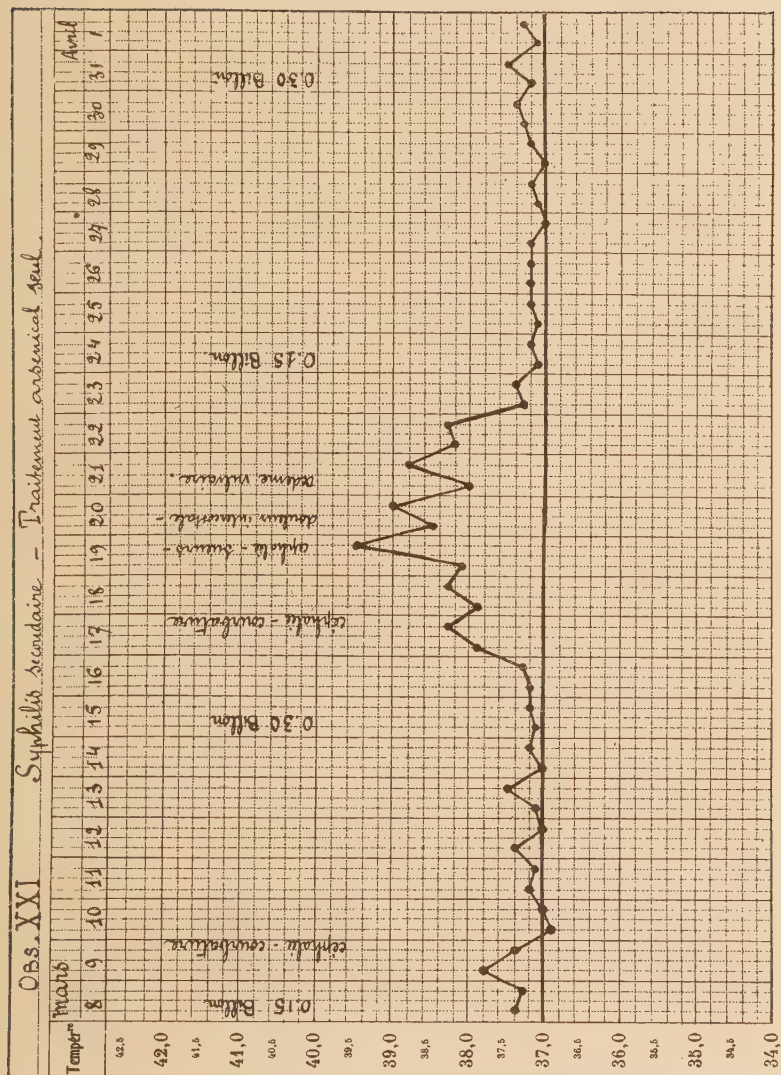
M^{me} P..., trente-cinq ans, entrée le 7 mars 1919. Cicatrice de chancre sur la petite lèvre droite.

Actuellement : adénopathie inguinale. Syphilides érosives de la fourchette et des grandes lèvres.

Albumine : 0 gr. 50 par litre.

Traitement :

- 8 mars, injection de 0 gr. 15. Grosse céphalée, courbature, pas de vomissements. T. 37,8



- 15 mars, injection de 0 gr. 30. Le jour même, pas de réaction. T. 37,2
- 17 et 18 mars. Céphalée, courbature. Localement : œdème des grandes lèvres. Herpès vulvaire, syphilides de la fourchette plus infiltrées (R. d'Herxheimer). T. 38,3
- 19 mars. Céphalée très violente, sueurs, douleur intercostale. Rien aux poumons. T. 39,5
- 20 mars. Céphalée moins forte. L'œdème a diminué. Pouls : 98 T. 39
- 23 mars. Aucun symptôme. T. 37,3
- 24 mars, injection de 0 gr. 15 seulement vu l'intensité de la réaction. Quelques nausées, céphalée légère. T. 37,2
- 31 mars, injection de 0 gr. 30. Céphalée légère, nausées. T. 37,3
- OEdème vulvaire en voie de diminution.
- 7 avril, injection de 0 gr. 45. Aucune réaction. T. 37,2
- 14 avril, injection de 0 gr. 60. Aucune réaction. T. 37,3
- L'albumine a entièrement disparu au troisième jour du traitement, et n'a pas reparu par la suite.

OBSERVATION XXII

Françoise B..., trente-sept ans, entrée le 10 mars 1919.
Interrogatoire : néant.
Syphilides secondaires végétantes du col.
Albumine : Néant.

Traitement :

- 11 mars, injection de 0 gr. 30. Pas de céphalée. T. 38
- 18 mars, injection de 0 gr. 45. Céphalée. T. 37,5
- Trois jours après. T. 38,6
- 25 mars, injection de 0 gr. 60. Céphalée. T. 37,4
- 1^{er} avril, injection de 0 gr. 75. Aucune réaction. T. 37,4
- Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XXIII

Théodore P..., trente-six ans, entré le 15 mars 1919.
Chancre spécifique du sillon balano-préputial, datant de six semaines. Roséole. Angine rouge.

Albumine : Néant.

Traitement :

17 mars, injection de 0 gr. 30. Céphalée, pas de nausées.	T. 37,6
24 mars, injection de 0 gr. 45. Forte céphalée.	T. 37,6
31 mars, injection de 0 gr. 60. Aucune réaction.	T. 37,4
7 avril, injection de 0 gr. 75. Aucune réaction.	T. 37,5

Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XXIV

Louis F..., quarante-six ans, entré le 27 mars 1919. Accident primitif en juin 1917.

Actuellement : Plaque de la commissure des lèvres.

Albumine : Néant.

Traitement :

27 mars, injection de 0 gr. 30. Céphalée légère.	T. 38
3 avril, injection de 0 gr. 45. Céphalée, courbature.	T. 38,7
10 avril, injection de 0 gr. 60. Rien dans la journée.	T. 37,5
12 avril. Céphalée très forte, courbature, pas de vomissements.	T. 39
13 avril. Céphalée.	T. 38,6
14 avril. Céphalée.	T. 37,2
17 avril, injection de 0 gr. 75. Céphalée, courbature.	T. 38,5

Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XXV

Espérance H..., dix-huit ans, entrée dans le service le 26 mars. Chancre spécifique de la grande lèvre, en décembre 1918. Pas de traitement.

Actuellement : Plaques muqueuses de la vulve et de la cuisse. Corona veneris. Alopécie des sourcils. Végétations. Albumine : Néant.

Traitement :

27 mars, injection de 0 gr. 30. Céphalée, pas de nausées.	T. 37,7
3 avril, injection de 0 gr. 45. Rien le jour même.	T. 37,4
6 avril. Céphalée.	T. 37,9
10 avril, injection de 0 gr. 60. Céphalée très forte, violentes nausées.	T. 37,5
17 avril, injection de 0 gr. 75. Vomissements, céphalée, courbatures.	T. 37,4
Pas d'albumine au cours du traitement.	

OBSERVATION XXVI

Camille B..., quarante ans, entré le 12 mars 1919. Accident primitif en avril 1915, traité par trois injections de novarsenobenzol.

Actuellement : Syphilide circinée tertiaire du scrotum. Syphilide ulcérée et macérée du sillon fémoro-scrotal gauche. Hydrocèle.

Albumine : Néant.

Traitement :

13 mars, injection de 0 gr. 30. Aucune réaction.	T. 37
20 mars, injection de 0 gr. 45. Pas de symptômes subjectifs.	T. 37,9
Grippe intercurrente.	
31 mars, injection de 0 gr. 60. Aucune réaction.	T. 37,5
Pas d'albumine au cours du traitement.	

OBSERVATION XXVII

Antoine K..., vingt-sept ans, entré le 25 mars 1919.
Chancre du prépuce, en juillet 1918, traité par trois injections de néo.

Actuellement : Angine secondaire. Plaques des amygdales. Stomatite non mercurielle.

Albumine : Néant.

Traitement :

26 mars, injection de 0 gr. 30. Pas de symptômes subjectifs.	T. 38
2 avril, injection de 0 gr. 45. Vertiges, céphalée.	T. 37,2
9 avril, injection de 0 gr. 60. Courbature, céphalée.	T. 37,4
16 avril, injection de 0 gr. 75. Courbature, céphalée.	T. 37,5
Pas d'albumine au cours du traitement.	

OBSERVATION XXVIII

M^{me} R..., vingt-trois ans, entrée le 31 mars 1919. Aucun souvenir de l'accident primitif. Adénopathie inguinale. Roséole. Plaques muqueuses suintantes des petites lèvres et de la fourchette. Blennorragie. Grossesse de deux mois.

Albumine : Néant.

Traitement :

1 ^{er} avril, injection de 0 gr. 30. Céphalée, courbature, nausées.	T. 39,4
10 avril, injection de 0 gr. 15. Céphalée, courbature.	T. 39,2
15 avril, céphalée, courbature.	T. 39,8
16 avril. Aucun symptôme.	T. 37,5
17 avril, injection de 0 gr. 30. Céphalée, courbature, dyspnée.	T. 38,6

19 avril. T. 37,4
24 avril, injection de 0 gr. 45. Céphalée, courbature, nausées. T. 38,5
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XXIX

Antoine T..., vingt-neuf ans, entré le 2 avril 1919.
Chancre spécifique sous phymosis du sillon balano-préputial. Corona veneris. Pas d'éruption nette sur le corps.
Albumine : Néant.

Traitement :

14 avril, injection de 0 gr. 30. Céphalée, courbature. T. 38,9

Sur le tronc est apparue une éruption de syphilides papuleuses, sans doute réaction d'Herxheimer, renforçant des lésions qui avaient passé inaperçues lors du premier examen.

22 avril, injection de 0 gr. 45. Aucune réaction. T. 37,4
29 avril, injection de 0 gr. 60. Aucune réaction. T. 37,5
6 mai, injection de 0 gr. 75. Aucune réaction. T. 37,5
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XXX

B..., vingt-deux ans, entré le 7 avril 1919.
Interrogatoire : Néant.
Plaques muqueuses du scrotum.
Albumine : Néant

Traitement :

9 avril, injection de 0 gr. 30. Aucune réaction. T. 37,1
16 avril, injection de 0 gr. 45. Aucune réaction. T. 37,5
22 avril, injection de 0 gr. 60. Céphalée, courbature. T. 38,1
30 avril, injection de 0 gr. 75. Céphalée. T. 37,3
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XXXI

Clémentine A..., vingt-neuf ans, entrée le 8 avril 1919. Chancre en mai 1917, traitée aux Chazeaux, par trois injections de novarsénobenzol, n'a éprouvé aucun accident, ni malaises.

Actuellement : Plaques muqueuses des grandes lèvres et de l'anus. Adénopathie inguinale. Pas de céphalée.

Albumine : Néant.

Traitement :

9 avril, injection de 0 gr. 30. Céphalée, nausées, courbature. T. 37,8

Eruption urticarienne du cou, du thorax et de l'abdomen, qui dure deux jours.

17 avril, injection de 0 gr. 45. Céphalée, nausées, courbature. T. 37,6

Pas d'accidents urticariens.

24 avril, injection de 0 gr. 60. Céphalée, nausées, dyspnée. T. 37,8

1^{er} mai, injection de 0 gr. 60. Céphalée, courbature. T. 38,4

Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XXXII

Marguerite R..., vingt-six ans, entrée le 9 avril 1919. Chancre spécifique de la grande lèvre, datant de février.

OEdème de la petite lèvre droite. Adénopathie inguinale droite.

Roséole, surtout apparente aux flancs.

Plaques muqueuses de la bouche en voie de régression.

Albumine : néant. Grossesse de sept mois.

Traitement :

10 avril, injection de 0 gr. 15. Courbature, pas de céphalée. T. 37,9

- 17 avril, injection de 0 gr. 30. Légère céphalée. T. 37,8
24 avril, injection de 0 gr. 45. Céphalée, cour-
bature. T. 37,9
1^{er} mai, injection de 0 gr. 60. Aucune réaction. T. 37,4
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XXXIII

M^{me} R..., vingt-trois ans, entrée le 11 avril 1919. Aucun souvenir de l'accident primitif.

Actuellement : plaques muqueuses herpétiformes des grandes lèvres.

Plaques de la langue et de la lèvre inférieure.

Syphilides maculeuses du thorax, leuco-mélanodermie du cou.

Albumine : néant.

Traitement :

- 12 avril, injection de 0 gr. 30. Pas de céphalée. T. 37,6
19 avril, injection de 0 gr. 45. Pas de céphalée,
nausées. T. 37,6
25 avril, injection de 0 gr. 60. Aucune réaction. T. 37,4
3 mai, injection de 0 gr. 75. Aucune réaction. T. 37,4
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XXXIV

Eugène F..., vingt-deux ans, entré le 25 avril 1919. Chancre spécifique en février 1919.

Actuellement : roséole maculeuse. Petites papules disséminées sur l'avant-bras droit. Plaques commissurales. Syphilides sèches et humides du fourreau et du scrotum.

Albumine : néant.

Traitement :

- 24 avril, injection de 0 gr. 30. Céphalée légère. T. 37,3
1^{er} mai, injection de 0 gr. 45. Céphalée, pas de
nausées. T. 37

3 mai, rachialgie, douleurs dans les membres. T. 37,5
8 mai, injection de 0 gr. 60. Céphalée. T. 37,4
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XXXV

Jean M..., quarante-sept ans, entré le 25 avril 1919.
Chancre spécifique du méat en décembre 1918.

Actuellement : plaques muqueuses du pilier antérieur droit.

Plaque décapillée de la langue. Plaque de la lèvre inférieure.

Albumine : néant.

Traitement :

26 avril, injection de 0 gr. 30. Aucune réaction. T. 37,3
3 mai, injection de 0 gr. 45. Pas de céphalée,
pas de nausées. T. 37,2
5 mai, céphalée, nausées. T. 37,9
10 mai, injection de 0 gr. 60. Aucune réaction. T. 37,2
17 mai, injection de 0 gr. 75. Aucune réaction. T. 37,4
Pas d'albumine au cours du traitement.

Syphilis primaire. — Traitement conjugué.

OBSERVATION XXXVI

Jules B..., vingt-trois ans, entré le 4 février 1919.
Chancre spécifique sous-préputial.

Traitement :

15 février, injection de 0 gr. 04 de biiodure. T. 37,9
17-18-19-21 février, injection de 0 gr. 04 de
biiodure.
24 février, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune
réaction. T. 37,3

- 26-28 février, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
3 mars, injection de 0 gr. 45, Billon. Pas de
symptômes subjectifs. T. 38
5-7 mars, injection de 0 gr. 02 biiodure.
10 mars, injection de 0 gr. 60, Billon. Aucune
réaction. T. 37,4
12-14 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
17 mars, injection de 0 gr. 75, Billon. Aucune
réaction. T. 37,2
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XXXVII

Jean B..., vingt ans, entré le 9 février 1919. Chançres spécifiques nains du sillon balano-préputial, datant de vingt jours.

Traitement :

- 10 au 18 février, injection de 0 gr. 01 de biiodure.
19 février, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune
réaction. T. 37,6
21-24 février, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
26 février, injection de 0 gr. 45, Billon. Aucune
réaction. T. 37,5
1^{er}-3 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
5 mars, injection de 0 gr. 60, Billon. Très légère
céphalée. T. 37,6
7-10 mars, injection de 0 gr. 02 biiodure.
12 mars, injection de 0 gr. 75, Billon. Aucune
réaction. T. 37,2
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XXXVIII

Eugène L..., vingt-cinq ans, entré le 15 février 1919.
Chancre spécifique du méat.
Albumine : néant.

Traitement :

- 17 au 27 février, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
1^{er} mars, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune
réaction. T. 37,1
3-5 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
8 mars, injection de 0 gr. 45, Billon. Aucuns
symptômes subjectifs. T. 37,8
10-12 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
17 mars, injection de 0 gr. 60, Billon. Aucune
réaction. T. 37,2
19-21 mars, injection 0 gr. 02 de biiodure.
24 mars, injection de 0 gr. 75, Billon. Aucune
réaction. T. 37
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XXXIX

Charles G..., trente-sept ans, entré le 6 mars 1919. Chancre spécifique du sillon balano-préputial, début à un mois. Examen à l'ultra-microscope : positif.

Albumine : néant.

Traitement :

- 6 mars, injection de 0 gr. 01 de cyanure. Vers
15 heures : violente céphalée. Cryesthésie, nausées. T. 39,6
7-8-10 mars, injection de 0 gr. 02 de cyanure.
Rien à signaler.
11 mars, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune
réaction. T. 37,6
13-16 mars, injection de 0 gr. 02 de cyanure.
18 mars, injection de 0 gr. 45, Billon. Aucune
réaction. T. 37,5
20-22 mars, injection de 0 gr. 02 de cyanure.
25 mars, injection de 0 gr. 60, Billon. Céphalée,
courbature. T. 38,8

27-29 mars, injection de 0 gr. 02 de cyanure.
1^{er} avril, injection de 0 gr. 75, Billon. Aucune
réaction. T. 37,4
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XL

B..., trente-trois ans, entré le 18 mars 1919. Chancre
spécifique du frein. Adénopathie inguinale droite.
Albumine : néant.

Traitement :

19 mars, injection de 0 gr. 02 de cyanure. Cépha-
lée légère. T. 39,6
20-21-22 mars, injection de 0 gr. 02 de cyanure.
Rien à signaler. T. 37
24 mars, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune
réaction. T. 37,4
26-28 mars, injection de 0 gr. 02 de cyanure.
31 mars, injection de 0 gr. 45, Billon. Aucune
réaction. T. 37,5
2-4 avril, injection de 0 gr. 02 de cyanure.
7 avril, injection de 0 gr. 60, Billon. Aucune
réaction. T. 37,5
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XLI

Emile L..., dix-sept ans, entré le 26 avril 1919. Chancres
spécifiques du fourreau (deux). Adénopathie inguinale.
Albumine : néant.

Traitement :

26 avril, injection de 0 gr. 04 de biiodure. Cé-
phalée. T. 38,6
28-29-30 avril, injection de 0 gr. 04 de biiodure.

1 ^{er} mai, injection de 0 gr. 30, Billon. Courbature, nausées. .	T. 40
3-5 mai, injection de 0 gr. 02 de biiodure.	
8 mai, injection de 0 gr. 45, Billon. Aucune réaction.	T. 37,3
10-12 mai, injection de 0 gr. 02 de biiodure.	
15 mai, injection de 0 gr. 60, Billon. Aucune réaction.	T. 37,3
17-19 mai, injection de biiodure.	
22 mai, injection de 0 gr. 75, Billon. Aucune réaction.	T. 37,3
Pas d'albumine au cours du traitement.	

OBSERVATION XLII

Jacques B..., vingt-neuf ans, entré le 28 avril 1919.
Chancre spécifique du fourreau, datant de trois semaines.
Albumine : néant.

Traitement :

29-30 avril, injection de 0 gr. 04 de biiodure. Céphalée.	T. 38,6
1 ^{er} -2 mai, injection de 0 gr. 04 de biiodure.	
3 mai, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune réaction.	T. 37,2
5-7 mai, injection de 0 gr. 02 de biiodure.	
10 mai, injection de 0 gr. 45, Billon. Aucune réaction.	T. 37,3
12-14 mai, injection de 0 gr. 02 de biiodure.	
19 mai, injection de 0 gr. 60, Billon. Aucune réaction.	T. 37,2
21-23 mai, injection de 0 gr. 02 de biiodure.	
26 mai, injection de 0 gr. 75, Billon. Aucune réaction.	T. 37,2
Pas d'albumine au cours du traitement.	

Syphilis secondaire. Traitement conjugué.

OBSERVATION XLIII

Arsène V...; trente-deux ans, entré le 27 janvier 1919.
Chancre spécifique du scrotum en janvier 1919.

Actuellement : roséole papuleuse, syphilides pigmentaires du cou.

Plaques muqueuses des amygdales, plaques érosives de l'anus.

Albumine : néant.

Traitement :

28-30 janvier-1-3-5 février, injection de 0 gr. 04 de biiodure.

7 février, injection de 0 gr. 30 de novarsénobenzol.
Céphalée légère. T. 37,9

9-11 février, injection de 0 gr. 02 de biiodure.

14 février, injection de 0 gr. 45 de novarsénobenzol. Aucune réaction. T. 37,1

16-18 février, injection de 0 gr. 02 de biiodure.

21 février, injection de 0 gr. 60, Billon. Aucune réaction. T. 37,4

23-25 février, injection de 0 gr. 02 de biiodure.

27 février, injection de 0 gr. 75, Billon. Aucune réaction. T. 37,5

Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XLIV

Arthur S..., entré le 1^{er} février 1919. Chancre spécifique en juillet 1918. En août, accidents secondaires, papules, plaques muqueuses, traité par une série de novarsénobenzol.

Actuellement : syphilides papuleuses de la face et du tronc, lésions ulcéreuses de la gorge.

Albumine : néant.

Traitement :

2 au 6 février, injection de 0 gr. 01 de cyanure de mercure.

7 février, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune réaction. T. 37,7

9-11 février, injection de 0 gr. 01 de cyanure.

14 février, injection de 0 gr. 45, Billon. Aucune réaction. T. 37,4

16-18 février, injection de 0 gr. 01 de cyanure.

21 février, injection de 0 gr. 60, Billon. Aucune réaction. T. 37,2

23-25 février, injection de 0 gr. 01 de cyanure.

28 février, injection de 0 gr. 75, Billon. Aucune réaction. T. 37,2

Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XLV

G., vingt-huit ans, entré le 1^{er} février 1919. Chancre spécifique en 1916.

Actuellement : syphilides des bourses. Plaques muqueuses de la gorge.

Albumine : néant.

Traitement :

4-6-8-10 février, injection de 0 gr. 04 de biiodure de mercure.

11 février, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune réaction. T. 37,1

13-15 juillet, injection de 0 gr. 02 de biiodure.

19 février, injection de 0 gr. 45, Billon. Aucune réaction. T. 36,6

21-23 février, injection de 0 gr. 02 de biiodure.

- 26 février, injection de 0 gr. 60, Billon. Aucune réaction. T. 37,4
28 février-2 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
5 mars, injection de 0 gr. 75, Billon. Aucune réaction. T. 36,7
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XLVI

Jean B..., vingt-cinq ans, entré le 6 février 1919. Chancre spécifique du prépuce en janvier 1919.

Actuellement : plaques muqueuses du voile du palais et des piliers antérieurs.

Albumine : néant.

Traitement :

- 7 au 18 février, injection de 0 gr. 01 de cyanure de mercure.
19 février, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune réaction. T. 37,3
21-23 février, injection de 0 gr. 02 de cyanure.
26 février, injection de 0 gr. 45, Billon. Aucune réaction. T. 37,2
1^{er}-3 mars, injection de 0 gr. 02 de cyanure.
5 mars, injection de 0 gr. 60, Billon. Rien dans la journée. T. 37,2
Le lendemain, douleurs abdominales, céphalée, cryesthésie, douleurs dans la jambe gauche. T. 39,2
7 mars, tout est terminé. T. 37,9
8-10 mars, injection de 0 gr. 02 de cyanure.
12 mars, injection de 0 gr. 75, Billon. Aucune réaction. T. 37
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XLVII

H..., quarante-cinq ans, entré le 6 février 1919. Chancre spécifique en novembre 1918.

Actuellement : roséole confluyente assez discrète. Syphilitides érosives de la verge et de l'anus. Plaques muqueuses des amygdales.

Albumine : néant.

Traitement :

6-14 février, injection de 0 gr. 01 de cyanure de mercure.

15 février, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune réaction. T. 37,6

17-19 février, injection de 0 gr. 02 de cyanure.

22 février, injection de 0 gr. 45, Billon. Aucune réaction. T. 37,2

24-26 février, injection de 0 gr. 02 de cyanure.

1^{er} mars, injection de 0 gr. 60, Billon. Aucune réaction. T. 37,2

3-5 mars, injection de 0 gr. 02 de cyanure.

8 mars, injection de 0 gr. 75, Billon. Aucune réaction. T. 37

Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XLVIII

Mlle H..., vingt ans, entrée le 10 février 1919. Chancre spécifique de la grande lèvre en décembre 1918.

Actuellement : plaques muqueuses du voile du palais. Céphalée. Alopécie.

Albumine : néant.

Traitement :

11-19 février, injection de 0 gr. 02 de biiodure.

22 février, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune réaction. T. 37,4

23-25 février, injection de 0 gr. 02 de biiodure.

- 1^{er} mars, injection de 0 gr. 45, Billon. Aucune
réaction. T. 37,3
- 3-5 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
- 8 mars, injection de 0 gr. 60, Billon. Aucune
réaction. T. 37,2
- 10-12 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
- 14 mars, injection de 0 gr. 75, Billon. Aucune
réaction. T. 37
- Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION XLIX

Jeanne M..., vingt-six ans, entrée le 18 février 1919.

Plaques muqueuses confluentes des amygdales, papules
sèches de la face interne des cuissés, syphilides des grandes
lèvres, céphalée.

Albumine : néant.

Traitement :

- 20 au 23 février, injection de 0 gr. 04 de biiodure.
- 24 février, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune
réaction. T. 37,8
- 26-28 février, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
- 3 mars, injection de 0 gr. 45 Billon. Aucune
réaction. T. 37,5
- 5-7 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
- 10 mars, injection de 0 gr. 60 Billon. Légère
céphalée, nausées. T. 38
- 12-14 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
- 17 mars, injection de 0 gr. 75 Billon. Légère
céphalée. T. 37,2
- Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION L

M^{me} A..., trente-huit ans, entrée le 20 février 1919.

Chancre spécifique de la lèvre supérieure en janvier 1919.

Actuellement : Roséole papuleuse, qui s'étend jusqu'à la nuque. Syphilides papulo-squameuses du thorax, côté droit. Syphilide érosive de la grande lèvre gauche. Céphalée très forte.

Albumine : néant.

Traitement :

21-22 février, injection de 0 gr. 03 de biiodure. T. 38,2

23-24 février, injection de 0 gr. 03 de biiodure.

25 février, injection de 0 gr. 30 Billon. Immédiatement, nausées. Rien dans l'après-midi. T. 37,6

27 février-1 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.

4 mars, injection de 0 gr. 45 Billon. Un peu de céphalée. T. 37,8

6-8 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.

11 mars, injection de 0 gr. 60 Billon. Nausées, céphalée légère. T. 37,8

13-15 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.

Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION LI

Ferdinand L..., vingt et un ans, entré le 27 février 1919.

Roséole discrète. Syphilides opalines confluentes de l'isthme du gosier. Laryngite. A l'examen laryngoscopique, tuméfaction des arythénoïdes ; pas de plaques muqueuses sur le larynx. Syphilides crouteuses du prépuce.

Albumine : néant.

Traitement :

1^{er} mars, injection de 0 gr. 02 de cyanure. T. 38,2

3-4-5 mars, injection de 0 gr. 02 de cyanure.

6 mars, injection de 0 gr. 30 Billon. Aucune réaction. T. 37,4

8-10 mars, injection de 0 gr. 02 de cyanure.

13 mars, injection de 0 gr. 45 Billon. Légère céphalée. T. 37,5

- 15-17 mars, injection de 0 gr. 02 de cyanure.
20 mars, injection de 0 gr. 60 Billon. Légère
céphalée. T. 37,5
21-24 mars, injection de 0 gr. 02 de cyanure.
27 mars, injection de 0 gr. 75 Billon. Aucune
réaction. Le malade a voulu sortir le soir même.
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION LII

Marie V..., trente-sept ans, entrée le 6 mars 1919.
Chancre spécifique du col. Roséole papuleuse du tronc et
du thorax. Syphilides papuleuses de la face.
Albumine : néant.

Traitement :

- 10-11-12-13 mars, injection de 0 gr. 03 de biiodure.
Dès le 1^{er} jour, céphalée, courbature. T. 39,4
Douleurs dans les jambes, accentuation
très nette des éléments de la roséole, les
papules de la face sont très infiltrées,
crouteuses et même certains éléments
deviennent papulo-pustuleux.
14 mars, injection de 0 gr. 30 Billon. Aucune
réaction. T. 37,8
Les éléments s'affaissent et même ont une ten-
dence à disparaître.
17-19 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
24 mars, injection de 0 gr. 45 Billon. Aucune
réaction. T. 37,9
26-28 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
31 mars, injection de 0 gr. 60 Billon. Aucune
réaction. T. 38
26-28 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
31 mars, injection de 0 gr. 60 Billon. Aucune
réaction. T. 38
Il est à remarquer que la température ne s'est jamais

abaissée au-dessous de 37,8; elle était à ce chiffre avant tout traitement.

Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION LIII

Fernande M..., vingt-quatre ans, entrée le 12 mars 1919.

Condylomes vulvaires en octobre 1917, traitée par trois injections de novarsenobenzol, qui ont occasionné de la fièvre et de la courbature.

Actuellement : plaques muqueuses non hypertrophiques de la grande lèvre.

Albumine : néant.

Traitement :

13 au 17 mars, injection de 0 gr. 03 de biiodure.

18 mars, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune réaction.

T. 37,1

La malade fait elle-même la comparaison avec son premier traitement.

20-22 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.

25 mars, injection de 0 gr. 45 Billon. Très légère céphalée.

T. 37,5

27-29 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.

1^{er} avril, injection de 0 gr. 60 Billon. Très légère céphalée.

T. 37,4

3-5 avril, injection de 0 gr. 02, biiodure.

8 avril, injection de 0 gr. 75 Billon. Aucune réaction.

T. 37,2

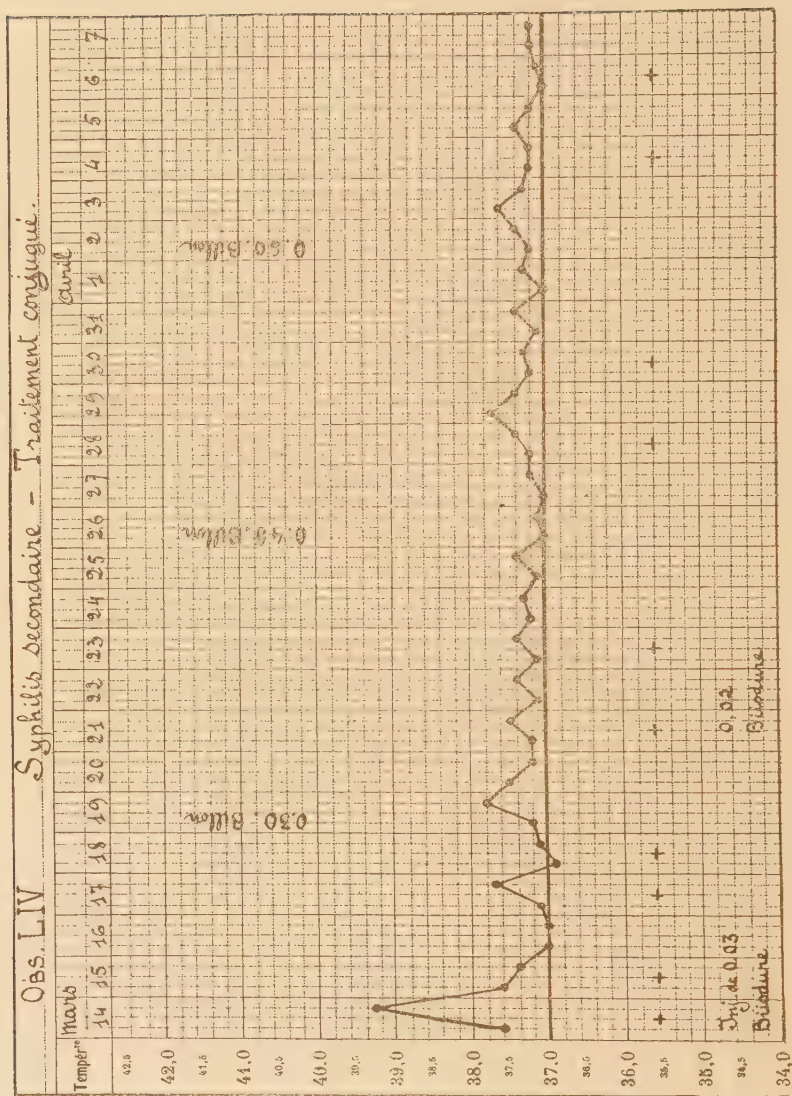
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION LIV

Marie C..., vingt ans, entrée le 13 mars 1919.

En décembre 1918, plaques muqueuses des grandes lèvres, traitée par quatre injections de novarsenobenzol.

Actuellement : plaques muqueuses des grandes lèvres.



Albumine : néant.

Traitement :

- 14 mars, injection 0 gr. 03 de biiodure. T. 39,4
15-17-18 mars, injection de 0 gr. 03 de biiodure.
19 mars, injection de 0 gr. 30 Billon. Très légère
céphalée. T. 37,8
21-23 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
26 mars, injection de 0 gr. 45 Billon. Légère
céphalée. T. 37,2
28-30 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
2 avril, injection de 0 gr. 60 Billon. Aucune réaction.
T. 37,6
4-6 avril, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
9 avril, injection de 0 gr. 75 Billon. Très légère
céphalée. T. 37,2
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION LV

M^{me} L..., trente-deux ans, entrée le 14 mars 1919.

Chancre spécifique de la grande lèvre en janvier 1919.

Actuellement :

Syphilides érosives des grandes et petites lèvres. Œdème des grandes lèvres. Syphilides érosives de la cuisse.

Albumine : néant.

Traitement :

- 15 mars, injection de 0 gr. 03 de biiodure. T. 37,9
17-18-19 mars, injection de 0 gr. 03 de biiodure.
20 mars, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune
réaction. T. 37,6
22-24 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
27 mars, injection de 0 gr. 45 Billon. Aucune
réaction. T. 37,4
29-31 mars, injection de 0 gr. 02 de biiodure.

3 avril, injection de 0 gr. 60 Billon. Aucune réaction.

T. 37,5

Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION LVI

M^{me} P..., vingt-neuf ans, entrée le 19 mars 1919. Accident primitif ignoré.

Condylomes vulvaires. Papules disséminées. Syphilides papulo-acnéiques du cuir chevelu. Alopecie.

Albumine : néant.

Traitement :

20 mars, injection de 0 gr. 02 de cyanure. Légère céphalée. T. 39,4

21-22-24 mars, injection de 0 gr. 02 de cyanure.

25 mars, injection de 0 gr. 30, Billon. Légère céphalée. T. 37,6

27-28-29-31 mars, injection de 0 gr. 01 de cyanure.

1^{er} avril, injection de 0 gr. 45, Billon. Légère céphalée. T. 37,6

3-4-5-6 avril, injection de 0 gr. 01 de cyanure.

7 avril, injection de 0 gr. 60, Billon. Légère céphalée. T. 37,8

9-10-11-12 avril, injection de 0 gr. 01 de cyanure.

14 avril, injection de 0 gr. 75, Billon. Légère céphalée. T. 37,2

Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION LVII

Jean-Baptiste A..., quarante-cinq ans, entré le 25 mars 1919. Chancre de la verge en novembre 1918.

Actuellement : Plaques confluentes des amygdales, début de perforation de la voûte palatine. Plaques leucoplasi-formes de la langue. Céphalée très forte.

Albumine : néant.

Traitement :

- 27-28-29-31 mars, injection de 0 gr. 02 de cyanure.
1^{er} avril, injection de 0 gr. 30, Billon. La céphalée
n'a pas augmenté. T. 37,2
3-5 avril, injection de 0 gr. 02 de cyanure.
8 avril, injection de 0 gr. 45, Billon. La céphalée
a diminué. T. 36,8
10-12 avril, injection de 0 gr. 02 de cyanure.
15 avril, injection de 0 gr. 60, Billon. La céphalée
a disparu. T. 36,9
17-19 avril, injection de 0 gr. 02 de cyanure.
22 avril, injection de 0 gr. 75, Billon. Aucune
réaction. T. 36,7
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION LVIII

Francis B..., trente-six ans, entré le 26 mars 1919.
Syphilides papulo-croûteuses très nombreuses du thorax,
du dos et des membres. Syphilides papuleuses de la région
inguino-scrotale et du gland. Condylômes de l'anus.
Albumine : néant.

Traitement :

- 27-28-29-31 mars, injection de 0 gr. 02 de cyanure.
1^{er} avril, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune
réaction. T. 37,6
3-5 avril, injection de 0 gr. 02 de cyanure.
8 avril, injection de 0 gr. 45, Billon. Aucune
réaction. T. 37,6
10-12 avril, injection de 0 gr. 02 de cyanure.
15 avril, injection de 0 gr. 60, Billon. Aucune
réaction. T. 37,6
17-19 avril, injection de 0 gr. 02 de cyanure.
22 avril, injection de 0 gr. 75, Billon. Aucune
réaction. T. 37,3
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION LIX

Michel L..., vingt ans, entré le 26 mars 1919. Aucun souvenir de l'accident primitif.

Actuellement : Syphilides acnéiques généralisées. *Corona veneris*. *Acné capitis*. Syphilides suintantes et végétantes de la partie postérieure du fourreau. Plaque muqueuse de l'amygdale droite.

Albumine : néant.

Traitement :

27 mars, injection de 0 gr. 04 de biiodure. T. 38,2

28-29-31 mars, injection de 0 gr. 04 de biiodure.

1^{er} avril, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune réaction. T. 37,9

3-5 avril, injection de 0 gr. 02 de biiodure.

8 avril, injection de 0 gr. 45, Billon. Pas de céphalée. T. 38

10-12 avril, injection de 0 gr. 02 de biiodure.

15 avril, injection de 0 gr. 60, Billon. Aucune réaction. T. 36,9

17-19 avril, injection de 0 gr. 02 de biiodure.

22 avril, injection de 0 gr. 75, Billon. Aucune réaction. T. 37

Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION LX

Marcel P..., dix-sept ans, entré le 27 mars 1919. Plaques muqueuses du gland et du prépuce. Plaques de la gorge.

Albumine : néant.

Traitement :

27-28-29-31 mars, injection de 0 gr. 04 de biiodure.

1^{er} avril, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune réaction. T. 37,5

3-5 avril, injection de 0 gr. 02 de biiodure.

8 avril, injection de 0 gr. 45, Billon. Aucune réaction.	T. 37,2
10 avril, injection de 0 gr. 02 de biiodure. Céphalée.	T. 38,4
12 avril, injection de 0 gr. 02 de biiodure.	
15 avril, injection de 0 gr. 60, Billon. Céphalée.	T. 38,4
17-19 avril, injection de 0 gr. 02 de biiodure.	
22 avril, injection de 0 gr. 75, Billon. Aucune réaction.	T. 37,2
Pas d'albumine au cours du traitement.	

OBSERVATION LXI

M^{me} P..., vingt et un ans, entrée le 2 avril 1919. Chancre spécifique en octobre 1918.

Actuellement: Plaques muqueuses végétantes des grandes lèvres et de la fourchette. Condylomes de l'anus. Plaque muqueuse de l'amygdale droite. Céphalée.

Albumine : néant.

Traitement :

3-4-5-7 avril, injection de 0 gr. 03 de biiodure.	
8 avril, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune réaction.	T. 37,5
10-12 avril, injection de 0 gr. 02 de biiodure.	
15 avril, injection de 0 gr. 45, Billon. Aucune réaction.	T. 37,3
17-19 avril, injection de 0 gr. 02 de biiodure.	
22 avril, injection de 0 gr. 60, Billon. Pas de céphalée, ni nausées.	T. 38,4
24-26 avril, injection de 0 gr. 02 de biiodure.	
29 avril, injection de 0 gr. 75, Billon. Aucune réaction.	T. 37,5
Pas d'albumine au cours du traitement.	

OBSERVATION LXII

Jeanne A..., vingt-trois ans, entrée le 3 avril 1919.

Accident primitif de la grande lèvre gauche en décembre 1918.

Actuellement : Plaques végétantes des grandes lèvres. OEdème de la petite lèvre droite. Condylomes de la région anale.

Albumine : néant.

Traitement :

- 4 avril, injection de 0 gr. 03 de biiodure. T. 38,3
5-7-8 avril, injection de 0 gr. 03 de biiodure.
9 avril, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune réaction. T. 37,2
11-13 avril, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
16 avril, injection de 0 gr. 45, Billon. Céphalée très légère. T. 37,6
18-20 avril, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
23 avril, injection de 0 gr. 60, Billon. Aucune réaction. T. 37,4
25-27 avril, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
30 avril, injection de 0 gr. 75, Billon. Légère céphalée. T. 37,5
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION LXIII

Joseph V..., vingt-six ans, entre le 8 avril 1919.

Interrogatoire : néant.

Actuellement : Plaques muqueuses du sillon balano-préputial. Plaques des amygdales. Syphilides maculeuses, nigricantes des avants-bras, du thorax et de l'abdomen. Roséole de retour.

Albumine : néant.

Traitement :

- 9-10-11-12 avril, injection de 0 gr. 04 de biiodure.
13 avril, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune réaction. T. 37,3

- 15-17 avril, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
20 avril, injection de 0 gr. 45, Billon. Aucune
réaction. T. 37,5
22-24 avril, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
28 avril, injection de 0 gr. 60, Billon. Aucune
réaction. T. 37,4
30 avril-2 mai, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
5 mai, injection de 0 gr. 75, Billon. Aucune
réaction. T. 37
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION LXIV

Marie G..., vingt-huit ans, entrée le 25 avril 1919.

Interrogatoire : néant.

Actuellement : Plaques muqueusées des grandes lèvres et
du pourtour de l'anus. Plaques muqueuses des amygdales.
Céphalée.

Albumine : néant,

Traitement :

- 26-28-29-30 avril, injection de 0 gr. 03 de biiodure.
1^{er} mai, injection de 0 gr. 30, Billon. Aucune
réaction. T. 37,6
3-5 mai, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
8 mai, injection de 0 gr. 45, Billon. Aucune
réaction. T. 37,5
10-12 mai, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
15 mai, injection de 0 gr. 60, Billon. Aucune
réaction. T. 37,4
17-19 mai, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
22 mai, injection de 0 gr. 75, Billon. Aucune
réaction. T. 37
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION LXV

G..., trente-cinq ans, entre le 25 avril 1919.

Chancre mixte du sillon balano-préputial. Roséole. Leucomé lanodermie du cou.

Albumine : néant.

Traitement :

- 28 avril, injection de 0 gr. 04 de biiodure. T. 38,1
28-29-30 avril, injection de 0 gr. 04 de biiodure.
1^{er} mai, injection de 0 gr. 30, Billon. Céphalée.
Courbature légère. T. 38,4
3-5 mai, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
8 mai, injection de 0 gr. 45, Billon. Aucune
réaction. T. 37,5
10-12 mai, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
15 mai, injection de 0 gr. 60, Billon. Aucune
réaction. T. 37,1
17-19 mai, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
22 mai, injection de 0 gr. 75, Billon. Aucune
réaction. T. 37,4
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION LXVI

Clément B..., vingt-six ans, entre le 28 avril 1919.

Chancre spécifique en mai 1912, traité par quatre injections de salvarsan. Pas de traitement depuis.

Actuellement : Eruption papulo-squameuse du thorax, des bras et des cuisses. Syphilides des bourses, de la racine de la verge.

Albumine : néant.

Traitement :

- 28-29-30 avril et 1^{er} mai, injection de 0 gr. 04 de
biiodure.
2 mai, injection de 0 gr. 30 Billon. Aucune
réaction. T. 37,4

- 5-7 mai, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
9 mai, injection de 0 gr. 45 Billon. Céphalée
légère. T. 37,6
11-13 mai, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
16 mai, injection de 0 gr. 60 Billon. Céphalée
légère. T. 37,7
19-21 mai, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
23 mai, injection de 0 gr. 75 Billon. Aucune
réaction. T. 37,2
Pas d'albumine au cours du traitement.

OBSERVATION LXVII

Gabrielle F..., vingt ans, entrée le 28 avril 1919.

Interrogatoire : néant.

Actuellement : Plaques muqueuses des amygdales.

Eruption papulo-squameuse du tronc et des cuisses et
maculeuse des bras. Plaques muqueuses des grandes lèvres.
Céphalée.

Albumine : néant.

Traitement :

- 29 avril, injection de 0 gr. 03 de biiodure. T. 38,4
30 avril et 1-2 mai, injection de 0 gr. 03 de
biiodure.
3 mai, injection de 0 gr. 30 Billon. Pas de
céphalée, ni nausées. T. 37,8
5-7 mai, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
10 mai, injection de 0 gr. 45 Billon. Aucune
réaction. T. 37,4
12-14 mai, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
17 mai, injection de 0 gr. 60 Billon. Aucune
réaction. T. 37,5
19-21 mai, injection de 0 gr. 02 de biiodure.
24 mai, injection de 0 gr. 75 Billon. Aucune
réaction. T. 37,1
Pas d'albumine au cours du traitement.

Ces observations ont été spécialement étudiées en ce qui concerne les réactions.

Nous avons observé surtout des réactions fébriles atteignant quelquefois 40 degrés, mais le plus souvent oscillant entre 38 et 39 degrés, de la céphalée quelquefois très vive s'accompagnant de nausées pénibles, violentes, allant parfois jusqu'aux vomissements bilieux et glaireux.

Nous avons observé souvent de la courbature généralisée, les malades se plaignant de partout, accusant une lassitude extrême, rarement de la dyspnée ; enfin, dans un petit nombre de cas, des douleurs sourdes avec de vifs élancements dans les jambes.

Ces réactions, nous les avons réduites en quatre catégories :

1° *Réactions nulles.* — Le malade n'ayant présenté ni élévation de température, ni phénomènes subjectifs.

2° *Réactions faibles.* — Céphalée légère avec température montant, dans un des trois jours qui suivent l'injection, entre 37°6 et 37°9.

3° *Réactions fortes.* — Céphalée vive, nausées ou vomissements. Température atteignant et dépassant 38 degrés.

4° *Réactions très fortes.* — Très vive céphalée, dyspnée, vomissements. Température de plus de 39°1.

CHAPITRE IV

RÉSULTATS. — DISCUSSION

A. — LES FAITS

Voici maintenant les résultats comparés des deux méthodes en classant les réactions de la manière indiquée au chapitre III.

Malades traités par le novarsenobenzol seul :

Sur 35 malades, réaction très forte . . .	5
— — — forte . . .	13
— — — faible . . .	13
— — — nulle . . .	4

Malades soumis au traitement conjugué :

Sur 32 malades, réaction très forte . . .	0
— — — forte. . .	5
— — — faible . . .	10
— — — nulle . . .	17

Tels sont les résultats globaux.

Si nous examinons les deux tableaux précédents, nous voyons dans le cas de malades traités par le novarsenobenzol seul :

18 réactions, dont 5 très fortes, sur 35 malades.
 Donc pourcentage de 51 pour 100.

Dans le cas de malades soumis à la médication conjuguée :

5 réactions, dont 0 très fortes, sur 32 malades.
 Pourcentage : 15,5 pour 100.

L'expérience est donc nettement en faveur du traitement conjugué, puisque, dans ce dernier cas, seulement 15,5 pour 100 des malades ont présenté des réactions et, de plus, jamais ces réactions n'ont été ni violentes, ni pénibles pour le malade.

Donc incontestablement le mercure, par son association avec le novarsenobenzol, a une influence atténuante sur les réactions.

Si nous examinons ces résultats en tenant compte de la division en syphilis primaire et en syphilis secondaire, nous arrivons aux tableaux suivants :

TABLEAU A

Syphilis primaire. — Traitement arsenical seul.

Sur 10 malades, réaction très forte . . .	2
— — — forte . . .	3
— — — faible . . .	3
— — — nulle . . .	2

Détail des réactions :

	Réaction très forte	Réaction forte	Réaction faible	Réaction nulle
Première injection . . .	1	5	3	1
Deuxième — . . .	1	1	3	5
Troisième — . . .	1	1	2	6
Quatrième — . . .	0	0	2	6

TABLEAU B

Syphilis secondaire — Traitement arsenical seul.

Sur 25 malades, réaction très forte . .	3
— forte. . . .	10
— faible	10
— nulle	2

Détail des réactions :

	Réaction très forte	Réaction forte	Réaction faible	Réaction nulle
Première injection . . .	1	7	10	7
Deuxième — . . .	2	4	9	10
Troisième — . . .	1	7	6	11
Quatrième — . . .	0	4	4	11

Ce qui nous donne comme pourcentage : 50 pour 100 de réactions dans le premier cas et 52 pour 100 dans le second.

Il n'y a donc pas là grande différence au point de vue réactions entre les syphilis primaire et secondaire.

TABLEAU C

Syphilis primaire. — Traitement conjugué.

Sur 7 malades, réaction très forte. . .	0
— forte	2
— faible	1
— nulle	4

Détail des réactions :

	Réaction très forte	Réaction forte	Réaction faible	Réaction nulle
Première injection . .	0	1	0	6
Deuxième — . .	0	0	2	5
Troisième -- . .	0	1	0	6
Quatrième — . .	0	0	0	7

TABEAU D

Syphilis secondaire. — Traitement conjugué.

Sur 25 malades, réaction très forte . .	0
— — — forte. . .	3
— — — faible . . .	9
— — — nulle . . .	13

Détail des réactions :

	Réaction très forte	Réaction forte	Réaction faible	Réaction nulle
Première injection . .	0	1	3	21
Deuxième — . .	0	1	4	20
Troisième — . .	0	2	6	17
Quatrième — . .	0	0	0	25

Dans ces deux cas, pourcentages respectifs de 28 pour 100 et de 12 pour 100. Donc efficacité plus grande du traitement conjugué dans le cas de syphilis secondaire.

Nous pourrions arrêter là notre exposé, car dans ce travail nous nous sommes proposé uniquement la constatation pure et simple des faits observés avec la méthode que nous avons ci-dessus décrite.

Nous croyons, en effet, que des faits bien observés,

en dehors de toute idée préconçue, valent mieux que de longues discussions, fussent-elles brillantes, subtiles et profondes.

Nous pouvons donc *conclure* de l'observation de nos malades :

1° *Que la proportion totale des accidents réactionnels observés chez les malades traités par le novarsenobenzol seul, s'est montrée dans nos cas de 51 pour 100 et de 15,5 pour 100 chez les malades soumis au traitement conjugué arsено-mercuriel ;*

2° *Que l'atténuation des accidents du fait de la méthode conjuguée est plus nette chez les syphilitiques secondaires que chez les syphilitiques primaires.*

■
* *

Nous ne pouvons cependant, malgré notre désir de nous borner au simple exposé des faits, négliger complètement l'examen des explications que l'on peut donner pour les comprendre. Nous reconnaissons d'ailleurs que ces explications ont encore, pour certaines du moins, un caractère hypothétique, et nous les sacrifierions volontiers si des raisons plus valables et plus fondées étaient ultérieurement données.

B. — L'ATTÉNUATION DES RÉACTIONS DU NOVARSENOENZOL PAR LE TRAITEMENT CONJUGUÉ TENTATIVE D'EXPLICATION

Les réactions que nous avons observées sont survenues le plus souvent après la première injection, quelquefois après la deuxième injection ou la troi-

sième (voir tableaux A, B, C, D); elles ont été surtout constituées par de l'élévation thermique, de la céphalée, de la courbature, des nausées, des vomissements, de la dyspnée, des réactions congestives locales : tantôt c'est le chancre qui s'entoure d'une zone congestive, oedémateuse, avec une base qui s'infiltré davantage, pouvant aller jusqu'à l'oedème volumineux du prépuce ou des grandes et petites lèvres : tantôt c'est un renforcement des lésions secondaires, papules qui s'infiltrèrent, plaques muqueuses qui s'hypertrophient, souvent même apparition d'une éruption qui semble nouvelle et qui en fait n'est que l'exagération d'une éruption préexistante si discrète qu'elle avait pu passer inaperçue lors du premier examen¹.

Ces faits ont été attribués à la réaction décrite par Herxheimer et qui porte depuis cette époque le nom de cet auteur.

Herxheimer l'avait observée chez des malades soumis à la médication mercurielle, elle existe en effet dans ces cas mais nous verrons qu'elle est toujours plus atténuée, plus fruste dans cette catégorie de malades.

Il a fallu l'apparition de l'arsenobenzol pour observer avec une fréquence et une intensité de manifestations, une réaction qui, par le mercure seul, était assez

¹ Lacapère, la Réaction congestive locale dans le traitement de la syphilis par les composés arsenicaux. (*Presse médicale*, 23 mai 1918.)

Millian, Réaction d'Herxheimer. (*Paris médical*, 15 novembre 1913, p. 537.)

Philibert, Réaction d'Herxheimer. (*Progrès médical*, 25 janvier 1914, p. 356.)

atténuée pour avoir pu passer inaperçue de nombreux syphiligraphes.

Si le traitement de la syphilis eût été pratiqué depuis aussi longtemps avec l'arsenobenzol qu'avec le mercure, on n'eût pas attendu le dermatologiste allemand Herxheimer pour décrire la réaction qu'il a constatée.

La réaction d'Herxheimer est en effet particulièrement intense chez les malades traités par le médicament vaso-dilatateur énergique qu'est l'arsenobenzol.

Un autre médicament dilatateur, l'iode, peut provoquer des réactions locales qui rentrent dans le cadre des faits observés par Herxheimer.

C'est ainsi que M. le Dr Garel, dont la compétence dans le traitement des lésions syphilitiques pharyngolaryngées est bien connue, a vu, chez des malades traités par l'iode, des réactions congestives locales, suffisamment intenses pour faire craindre une accentuation momentanée des accidents d'imperméabilité dans le cas de syphilis laryngéetertiaire. Nous verrons que dans ces cas également, l'influence préventive du mercure sur ces réactions s'exerce très efficacement.

Pour en revenir à nos faits, nous avons observé des réactions très vives après les injections de novarsénobenzol, dans les observations I, II, III, VII, VIII, IX, XII, XIV, XVIII, XX, XXI, XXII, XXVII, XXVIII, XXIX, XXXI, XXXII.

Mais nous avons souvent observé des réactions dès la première injection du sel mercuriel :

Observations : XXXVI, XXXIX, XL, XLI, XLII, L, LI, LII, LIV, LV, LVI, LIX, LXII, LXV, LXVII.

Quelquefois la température est montée le soir à 39 degrés ou 39,5, mais cette élévation thermique a toujours été bien supportée, sans céphalée appréciable, sans courbature, ni vomissement. Les malades se réveillaient, le lendemain matin, dispos, complètement apyrétiques, sans enregistrer cette courbature, ces douleurs dans les membres inférieurs, que l'on rencontre dans les réactions à type d'Herxheimer dues uniquement au novarsenobenzol.

Tous les médicaments actifs dans le traitement de la syphilis sont donc susceptibles de provoquer une réaction d'Herxheimer. L'expérience montre que, dans ces cas de malades soumis à la médication conjuguée, tout se passe comme si la réaction d'Herxheimer, légère et bien supportée, due au mercure, *se substituait* à la réaction d'Herxheimer, souvent intense, parfois violente, due au novarsenobenzol, pour l'atténuer et même pour la faire totalement disparaître ; *aussi bien à la première injection de novarsenobenzol, chez ces malades, on n'observe plus que des réactions dont la bénignité est manifeste* ainsi que l'on pourra en juger d'après nos observations.

« Le traitement mercuriel préparant du début joue vis à vis de la réaction d'Herxheimer provoquée par l'arsenobenzol, un rôle que nous pourrions comparer, malgré la dissemblance des phénomènes, à celui des injections minimales de sérum pour prévenir le déclenchement des accidents anaphylactiques en sérothérapie¹. »

¹ Favre, la Méthode conjuguée dans le traitement de la syphilis. *Journal des praticiens* n° 53, 30 décembre 1916, p. 833.

*
* *

Une autre réaction se produit après la troisième injection et, en général, elle n'est pas immédiate, n'apparaît pas dans la journée, mais débute le troisième jour et dure un ou deux jours. Cette réaction est aussi fréquente que la réaction de la première injection (voir tableaux A, B, C, D), elle s'accompagne aussi de céphalée, de courbature, de vomissements, et souvent les malades sont plus incommodés de celle-ci que de la première car ces réactions à la troisième injection coïncident le plus souvent avec des réactions de la première et de la deuxième injection.

On a cité et publié des accidents graves et des cas de mort après cette troisième injection, qui est en général de 0 gr. 60 de novarsenobenzol.

Nous avons observé un certain nombre de ces réactions :

Observations I, IX, XIV, XXIV, XXV, XXVIII, XXX, XXXI, XXXIX, XLVI, LX.

Cette réaction est très souvent forte et son explication mérite d'être examinée de près ; on a soutenu en effet que cette réaction n'était plus du type d'Herxheimer qu'on observerait plutôt après la première ou la deuxième injection.

Il semble arbitraire de limiter ainsi le domaine de la réaction d'Herxheimer et peut-être faut-il y faire rentrer encore les accidents de la troisième injection.

On a également incriminé dans ces cas la toxicité même du composé arsenical. On peut semble-t-il

éliminer les accidents dus à la toxicité plus grande d'un lot de novarsenobenzol, accidents sur lesquels les syphiligraphes ont récemment insisté à la Société de Dermatologie¹ ; en effet nos traitements ont été faits au jour le jour ; le grand nombre d'injections de novarsenobenzol pratiquées à la Clinique, ont fait que les malades, dans la majorité des cas, avaient reçu quatre doses de novarsenobenzol, provenant de trois ou quatre lots différents.

Comment expliquer alors, si on fait intervenir la toxicité du sel arsenical, la fréquence plus grande des réactions à la troisième injection puisque après la quatrième qui est pourtant de 0 gr. 75, on n'observe la plupart du temps aucune réaction. C'est ainsi que sur les 59 observations de malades ayant reçu la quatrième injection, quatre seulement présentèrent une réaction à cette quatrième injection, ce furent du reste des syphilitiques secondaires traités par le novarsenobenzol seul (Tableau B).

Cependant cette réaction provoquée par la troisième injection de novarsenobenzol a été également atténuée ou absente chez les malades soumis au traitement conjugué.

En effet, dans le premier cas (malades traités par le novarsenobenzol seul), nous trouvons après la troisième injection : 10 réactions sur 35 malades ;

Dans le deuxième cas (malades soumis au traitement conjugué) : 3 réactions sur 32 malades.

¹ Lacapère, Accidents dus à la toxicité de certains échantillons arsenicaux. (*Société française de Dermatologie*, 10 avril 1919 ; in *Presse médicale* du 17 avril 1919, n° 22, p. 208.)

Il nous semble que le fait de l'atténuation par le mercure des accidents après la troisième injection, doit faire admettre pour leur pathogénie la même explication que pour les accidents de la première injection. Cependant il est possible qu'il y ait là une action biochimique du mercure sur le novarsenobenzol, qui aurait pour but d'en diminuer la toxicité.

Peu nous importe d'ailleurs les explications émises plus haut, la substance des faits nous paraît supérieure à l'inconsistance et à la fragilité des théories.

Nous ne connaissons pas davantage la raison de l'atténuation par un traitement mercuriel préalable des réactions congestives locales provoquées par l'iodure. Il n'en est pas moins certain que dans les cas de syphilis laryngée avec menace d'imperméabilité, un traitement mercuriel préparant permet ultérieurement l'administration de l'iodure en supprimant les effets congestifs qu'il eût pu produire, s'il eût été administré sans aucune médication préparatoire.

La médication conjuguée est donc bien une médication d'atténuation des réactions de novarsenobenzol et à ce seul titre, elle nous paraît recommandable.

C. — OBJECTIONS A LA MÉTHODE

Des objections sérieuses contre son emploi peuvent-elles être formulées ? On comprend, en effet, que les avantages que nous avons signalés seraient de nulle valeur si, par ailleurs, cette médication était mal supportée par l'organisme et provoquait des accidents.

Nous prendrons comme type de ces objections, celles que, tout récemment, M. Marcel Pinard a publiées dans un article paru dans la *Presse médicale*¹.

Le terme même employé par l'auteur pour désigner ce traitement : *méthode mixte* nous semble devoir être rejeté car il est appliqué depuis longtemps pour désigner l'association du mercure et de l'iodure, et son extension à l'association du mercure et du novarsenobenzol ne peut que prêter à confusion. Nous avons dit déjà qu'il valait mieux employer avec MM. Favre et Longin l'appellation de *traitement conjugué* qui indique bien l'action simultanée des deux médicaments.

Les deux *écueils* formulés par M. Marcel Pinard sont ceux-ci :

1° « Ou bien on fait des doses arsenicales trop faibles et alors le traitement, presque exclusivement mercuriel, est souvent suivi de récidives des muqueuses. »

Nous ne voulons pas discuter ici sur la plus ou moins grande fréquence des récidives après ce traitement, cette discussion sortant du cadre du travail que nous avons entrepris, mais nous ferons remarquer que dans nos deux séries de malades en expérience, le nombre des injections et la dose de novarsenobenzol injectée ont été les mêmes, c'est-à-dire de quatre injections aux doses croissantes de 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, *en tout 2 gr. 10 de sel arsenical*. Chiffre qui se rapproche beaucoup de celui indiqué par M. Pinard lui-même dans son article

¹ Marcel Pinard, De la valeur des traitements initiaux de la syphilis. (*Presse médicale*, 8 mai 1919, n° 26, p. 249.)

comme hautes doses utiles et qu'il fixe à 2 gr. 30 de *novarsenobenzol*. On peut d'ailleurs atteindre des doses plus élevées. L'objection de M. Pinard se trouve donc de ce fait inopérante.

2° « Ou bien le traitement arsenical est fait à doses suffisantes, et alors, le rein et le foie peuvent souffrir de cette double attaque simultanée. »

Nos malades ont été mis en observation en moyenne pendant trente-cinq jours, ils ont été examinés quotidiennement, jamais nous n'avons observé de symptômes pouvant faire penser à une insuffisance hépatique ou rénale.

L'analyse des urines a été faite presque chaque jour, souvent leur volume a été noté. Jamais nous n'avons observé d'albuminurie provoquée, ni d'oligurie, ni d'anurie.

Jamais non plus d'ictère, ni de douleurs dans l'hypocondre droit, signe de congestion du foie ; en un mot aucun symptôme n'a pu nous faire supposer qu'il y ait eu surmenage des émonctoires.

Les très nombreux syphiligraphes qui ont employé la méthode conjuguée et nous-mêmes, sommes, comme M. Pinard, très soucieux de ménager l'intégrité des émonctoires chez nos malades, car nous connaissons l'importance de leur bon fonctionnement.

La pratique très étendue de la méthode peut rassurer cet auteur auquel nous pourrions dire, en nous servant des mots du fabuliste :

*Votre compassion part d'un bon naturel,
Mais quittez ce souci.*

L'auteur préconise à la fin de son article de commencer par de faibles doses ; or, dans trois de nos observations (une fois pour une grossesse de sept mois, deux fois pour une albuminurie, qui, probablement d'origine spécifique, a disparu trois jours après le début du traitement), la première injection fut de 0 gr. 15.

Et cependant dans ces trois cas (observations : XVIII, XXI, XXXII), il y eut réaction à la première injection et même, pour l'observation XXI, très forte réaction, durant six jours et péniblement supportée, après la deuxième injection, qui ne fut pourtant que de 0 gr. 30.

Nous avons pris comme type de ces objections l'article précité ; nous ne nous occuperons pas des auteurs qui condamnent l'association arseno-mercurielle sans preuves, qui ne l'ont jamais pratiquée, et qui terminent un article, ainsi que nous avons pu le lire, par ces mots : surtout jamais de mercure associé à l'arsenobenzol.

Nous n'entreprendrons pas de convertir ces auteurs. Ils partent de vues *a priori* et s'appuient sur des dogmes : la science médicale en général et la thérapeutique syphiligraphique en particulier, ne saurait progresser que sur l'observation respectueuse des faits.

D. — AVANTAGES SECONDAIRES DE LA MÉTHODE

Notre étude nous permet d'apporter une confirmation des observations faites par MM. Favre et Longin,

et qui, d'ailleurs, a été faite avant eux et depuis eux, sur certains avantages de la méthode conjuguée. Nous voulons parler de *l'atténuation des accidents de stomatite mercurielle*.

Nos malades, traités par la méthode conjuguée, n'ont pas été choisis spécialement parmi ceux qui avaient une bonne dentition ; certains d'entre eux avaient un très mauvais état de leurs gencives. Les soins se sont bornés à des soins de propreté : savonnage et brossage des dents plusieurs fois par jour, badigeonnage des gencives deux fois par semaine avec une solution d'acide chromique.

Nous n'avons jamais observé de stomatite, jamais nous ne fûmes obligé d'arrêter le traitement mercuriel.

La parasitologie de la stomatite montre des espèces spirillaires associées à des espèces microbiennes variées. Détruire les spirilles, c'est guérir du même coup la stomatite ; or, nous avons dans le novarsenobenzol une médication antispirillaire.

Le mercure n'agit ici qu'en provoquant la congestion vasculaire initiale qui prédispose à l'infection spirillaire.

Le novarsenobenzol prévient le développement de cette stomatite ou en atténue les effets. « Associer du mercure au novarsenobenzol, c'est associer au médicament qui provoque l'inflammation buccale, le médicament qui en guérit les manifestations¹. »

¹ Favre, la Stomatite mercurielle, sa pathogénie, sa prophylaxie, son traitement (*Lyon médical*, n° 8, août 1917).

Ce n'est pas là un des moindres avantages de cette méthode conjuguée.

E. — LA MÉTHODE CONJUGUÉE EN PRATIQUE

Le traitement conjugué arseno-mercuriel de la syphilis a été employé par de nombreux syphiligraphes, en particulier aux armées dans les centres de vénéréologie.

Le Service de Santé a, dans son petit livre de traitement des maladies contagieuses, indiqué cette méthode et préconisé son emploi.

Nous avons eu l'occasion de demander à quelques syphiligraphes lyonnais ce qu'ils pensaient de ce traitement : M. le Dr Favre, médecin des hôpitaux, en collaboration avec le Dr Longin, l'a expérimenté aux armées sur plusieurs milliers de cas, et sans apporter de statistique, nous a communiqué les résultats de son expérience qui confirment complètement les observations résumées dans son article de 1916 dans la *Presse médicale*, et dans un article ultérieur du *Journal des Praticiens*.

M. le Dr Bonnet, médecin de l'Antiquaille, nous a également fait part de son adhésion complète à cette méthode. Il a été très frappé de l'absence de réactions arsenicales chez des malades soumis à la inédecation conjuguée et il croit que cette méthode trouve son application surtout dans le milieu hospitalier où elle est la thérapeutique de choix.

M. le Dr Massia, chef de clinique, dans ces deux

dernières années, a employé exclusivement cette méthode : il a utilisé surtout, comme sel mercuriel, le cyanure, en association avec le novarsenobenzol Billon. Plus de 500 malades ont été traités de cette façon par lui ; jamais il n'a eu à enregistrer de fortes réactions consécutives aux injections arsenicales.

*
* *

Nous reconnaissons cependant une objection à la méthode conjuguée. Elle est *d'ordre pratique* et n'est pas négligeable : elle oblige le malade à quatorze ou quinze visites, au lieu de quatre pour une série ordinaire de novarsenobenzol et peut-être pourra-t-on se trouver en présence de malades pour qui pareille obligation serait très gênante pour leurs occupations.

Et encore pourrait-on, dans ce cas, donner aux malades, comme l'indique le Dr Longin, du mercure en pilules ou en suppositoires entre les injections arsenicales. Seuls les malades de clientèle civile peuvent prêter à cette objection, mais dans la pratique hospitalière, il en est tout autrement. Là le malade est sur place, le personnel infirmier au courant, il n'y a plus aucune difficulté à pratiquer entre deux injections de novarsenobenzol, deux injections mercurielles.

Mais, en face de cet inconvénient, la méthode conjuguée a de très appréciables avantages. Sans entrer dans la question de l'attaque plus énergique de l'infection, le fait d'atténuer, dans une grande mesure, les risques de réaction, est très intéressant.

Quel syphiligraphe n'a pas été appelé, le soir ou le lendemain d'une injection de novarsenobenzol, au chevet d'un malade présentant des accidents; ces réactions, en général, sans suites graves, inquiètent le malade et son entourage, peuvent jeter le discrédit sur le médecin, et, en tout cas, être pour lui une source d'ennuis de toutes natures¹.

Dans les cas de syphilis généralisées, dans les cas où l'extension et la violence des accidents secondaires peuvent faire craindre une réaction d'Herxheimer très forte et qui sera mal supportée, la méthode sera avantageusement utilisée, car elle diminuera ou pourra même empêcher ces réactions.

En somme, le traitement conjugué est une méthode exempte de danger, qui utilise et combine l'action thérapeutique des deux spécifiques vrais de la syphilis et qui diminue leur toxicité respective.

Notre rôle s'est borné à apporter les résultats d'un certain nombre d'observations, prises en toute impartialité, mais, devant eux, nous devons croire qu'à l'heure actuelle, la méthode conjuguée est la meilleure formule de traitement de la syphilis.

¹ Courtois-Suffit et Giroux, Mort subite chez un médecin d'une jeune femme, à la suite d'une injection médicamenteuse dans les veines. (*Gazette des Hôpitaux*, n° 3, 23 janvier 1919, p. 37.)

CONCLUSIONS

I. — L'association du mercure et du novarsenobenzol atténue très nettement les réactions consécutives aux injections arsenicales.

II. — Il nous semble difficile de donner, à l'heure actuelle, une raison valable pour tous les faits. Il semble toutefois que la réaction d'Herxheimer produite par le traitement mercuriel préparant, réaction d'ailleurs bien supportée, exerce vis-à-vis des réactions à type d'Herxheimer du novarsenobenzol, une action substitutive et atténuante.

Le fait clinique est, en tout cas, d'une parfaite netteté.

III. — Cette méthode est particulièrement applicable dans les cas de syphilis secondaires non traitées, fébriles, accompagnées de phénomènes généraux. L'association arseno-mercurielle ne trouve pas sa contre-indication dans une prétendue surcharge des émonctoires.

Nous n'avons jamais constaté de troubles du fonc-

tionnement hépatique ou rénal chez les malades soumis à cette double médication.

IV. — Le seul inconvénient de cette méthode est d'ordre pratique. Elle impose aux malades de clientèle un nombre relativement élevé de visites. Nous croyons cependant qu'il n'y a pas lieu de s'arrêter à cette objection dans certaines formes de syphilis particulièrement aiguës et sévères.

La méthode conjuguée aura son application surtout dans le milieu hospitalier où nous l'avons spécialement étudiée et où nous avons pu en constater les indubitables avantages.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
NICOLAS.

Vu :

LE DOYEN,

L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 20 juin 1919.

POUR LE RECTEUR ET PAR DÉLÉGATION :
LE VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
E. DEPÉRET.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
CHAPITRE PREMIER. — Historique	15
A. — Traitement de la Syphilis par le mercure seul	15
B. — Traitement de la Syphilis par les composés arsenicaux.	16
Le novarsenobenzol. Mode d'emploi.	17
Incidents et accidents de l'administration du novarsenobenzol.	19
C. — Traitement de la Syphilis par la méthode conjuguée arseno-mercurielle.	23
CHAPITRE II. — Recherches personnelles. Méthode de travail.	30
a) Traitement par le novarsenobenzol seul	31
b) Traitement conjugué.	32
CHAPITRE III. — Observations	35
Traitement arsenical seul. Syphilis primaire, I à X.	36
Traitement arsenical seul. Syphilis secondaire, XI à XXXV	43
Traitement conjugué. Syphilis primaire, XXXVI à XLII	57
Traitement conjugué. Syphilis secondaire, XLIII à LXVII.	62

CHAPITRE IV. — Résultats. Discussion	83
A. — Les faits.	83
B. — L'atténuation des réactions du novarsenobenzol par le traitement conjugué. Tentative d'explication.	88
C. — Objections à la méthode.	93
D. — Avantages secondaires de la méthode	97
E. — La méthode conjuguée en pratique	98
CONCLUSIONS	102

